
INAUGURAL-DISSERTATION
Zur Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Erwin P. Mark
aus Düsseldorf
Tag der mündlichen Prüfung: 25. November 2005

Synthese und Charakterisierung neuer bor- und siliziumreicher Strukturen
für Anwendungen in der Elektronenmikroskopie und in der Bor-
Neutroneneinfangtherapie

Gutachter: Prof. Dr. Manfred Wießler
Prof. Dr. Nils Metzler-Nolte

Aus der Abteilung für Molekulare Toxikologie
(Leiter: Prof. Dr. Manfred Wießler)
am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg

Die dieser Dissertation zugrundeliegenden experimentellen Arbeiten wurden in der Zeit von März 1999 bis Mai 2003 durchgeführt.

Teile dieser Arbeit wurden gefördert durch das BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) und der LEO Electron Microscopy GmbH Oberkochen unter der Fördernummer 10944A.

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

SUMMARY – ZUSAMMENFASSUNG	11
1 EINLEITUNG	15
1.1 Carbosilandendrimere	15
1.1.1 Dendrimere allgemein	15
1.1.2 Synthesestrategien für Dendrimere	16
1.1.3 Charakterisierung von Dendrimeren	18
1.1.4 Carbosilandendrimere	18
1.2 POSS – „Silikatkäfige“	21
1.2.1 Einleitung	21
1.2.2 Symmetrisch substituierte kubische Silsesquioxane	23
1.2.3 Unsymmetrisch substituierte kubische Silsesquioxane	26
1.3 Carborane	29
1.3.1 Einleitung	29
1.3.2 Charakterisierung	35
1.4 Energiefilternde Transmissionselektronenmikroskopie (EFTEM)	36
1.4.1 Einführung	36
1.4.2 Markierungsmethoden	39
1.5 BNCT	43
1.5.1 Neutroneneinfangreaktionen	43
1.5.2 Prinzip der BNCT	44
1.5.3 Verbindungen für die BNCT	47
1.5.4 Klinische BNCT-Studien	53
2 ZIELSETZUNG	56
3 KONZEPT, DURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE	57
3.1 Konzept	57
3.2 Carbosilandendrimere	62
3.3 Hydroxymethylfurane	68
3.4 Diels-Alder-Reaktionen der Propargylether	76
3.5 Einfache Acetylfurane	80

3.6	Höhere Acetylfurane.....	85
3.7	Raddatz'sche Tetracarbonyle	89
3.8	Carboranylierte Furan-Glykoside.....	97
3.9	Elektronenmikroskopische Experimente.....	101
3.10	Silsesquioxane.....	103
3.11	Vollständig kondensierte Silsesquioxane	104
3.12	Nicht vollständig kondensierte Silsesquioxane	108
4	DISKUSSION UND AUSBLICK	119
5	ANHANG	129
5.1	Materialien und Methoden.....	129
5.2	Synthesen	131
6	LITERATUR.....	213

Verwendete Abkürzungen

b	breites, unspezifisches Resonanzsignal
bm	breites, unspezifisches Multiplett
BNCT	Boron Neutron Capture Therapy
BPA	4-Dihydroxyborylphenylalanin
BPO	Benzoylperoxid
BSH	Natriumundecahydrododecaborat
CI	Chemische Ionisation für MS
d	Dublett
d. Th.	der Theorie
DBU	Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
dd	Dublett vom Dublett
ddd	Dublett vom Dublett vom Dublett
DH	Dichlormethan : <i>n</i> -Hexan Lösungsmittelgemisch
DIC	Diisopropylcarbodiimid
DIEA	<i>N,N</i> -Diisopropyl- <i>N</i> -ethylamin
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMAA	<i>N</i> -Methoxy- <i>N</i> -methylacetamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dt	Dublett vom Triplett
E	Edukt
EFTEM	Elektronenfilternde Transmissionselektronenmikroskopie
EI	Elektronenstoß-Ionisation für MS
ESI	Elektronenspray-Ionisation für MS und als solche im Zusammenhang gekennzeichnet
ESI	electron spectroscopic imaging
FAB	Fast Atom Bombardment als Ionisierungsmodus für MS
FD	Field Desorption als Ionisierungsmodus für MS
Glui	Glukose-Position <i>i</i>
HA	<i>n</i> -Hexan : Aceton Lösungsmittelgemisch
HE	<i>n</i> -Hexan : Ethylacetat Lösungsmittelgemisch
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
$J_{m/n}$	Kopplungskonstante der Atome m, n

KG	Kieselgel
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
m	Multipllett
MS	Massenspektrometrie
NBA	4-Nitrobenzylalkohol als Matrix für FAB-MS
NBS	<i>N</i> -Bromo-succinimid
NMR	Kernsresonanzspektroskopie
NPOE	2-nitrophenyloctylether als Matrix für FAB-MS
P	Produkt
PA	Petrolether : Aceton Lösungsmittelgemisch
PE	Petrolether : Ethylacetat Lösungsmittelgemisch
PTK	Phasentransferkatalysator
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluensulfonsäuremonohydrat
q	Quartett
qu	Quintett
s	Singulett
SC	Säulenchromatographie
Spsp	Spatelspitze
t	Triplett
<i>t</i> -	tertiär-
<i>t</i> BME	<i>t</i> -Butylmethylether als Matrix für FAB-MS
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
THP	Tetrahydropuran
<i>T_i</i>	<i>i</i> -meres polyhedrales Silsesquioxan
TMS	Trimethylsilyl-

Mischungsverhältnisse der Lösungsmittelkombinationen werden abgekürzt als z.B. HE4 = *n*-Hexan : Ethylacetat im Verhältnis 4:1, HE3/2 entsprechend 3:2, HE8 entsprechend 8:1 usw.

Summary – Zusammenfassung

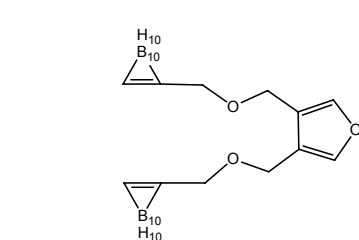
New boron- and silicon-rich entities were synthesised for potential use as markers in energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) and as therapeutics in boron neutron capture therapy (BNCT). Furan and maleimide compounds were chosen as scaffolds to enable further coupling via Diels-Alder reactions with respective dienes or dienophiles.

High boron content was achieved by using carboranes. Based on hydroxymethyl- and acetylfurans small molecules were obtained and characterised with up to 30 boron atoms per compound (ten each per carborane unit). In a model system, Diels-Alder reactions were performed with *N*-Ethylmaleimid. Examples **11** and **18** are shown in figure I. Additionally, a glycoconjugate of a carboranylated furan was synthesised (**56**). Following on from Stefan Raddatz's dissertation [1999], further derivatives of his tetracarboranylpropanol (with 40 boron atoms) were obtained (**46**).

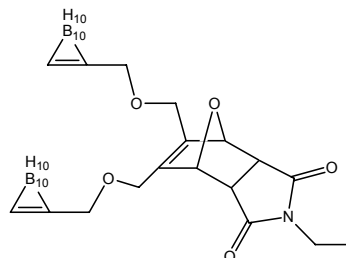
Silicon is also a feasible atom for usage in EFTEM as a marker compound. Silsesquioxane cages were synthesised as a silicon-rich entity, and were fused with furans in the same Diels-Alder concept as the aforementioned boron compounds (**63**). Alkyl bromides of silsesquioxanes (**69**) were discovered, exhibiting new ways for mono functionalisation of these cages.

Compounds were characterised using ^1H -, ^{11}B -, ^{13}C - and ^{29}Si -NMR techniques along with mass spectrometry.

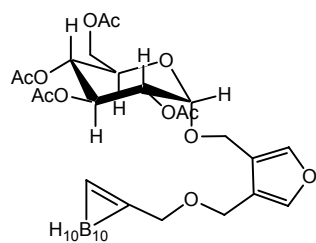
Two of the obtained boron-rich entities were submitted to electron microscopy analysis to evaluate their properties for electron spectroscopic imaging (ESI) by EFTEM. In the given test setup they were inserted or attached to single walled carbon nanotubes prior to electron microscopy experiments. The test setup proved not to be adequate for these types of compounds as no boron-signal was detected. However, these results do not exclude the fact that the compounds are still suitable as molecular markers.



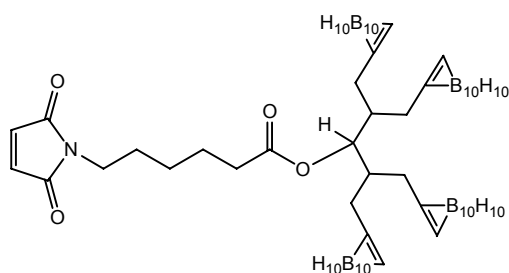
11



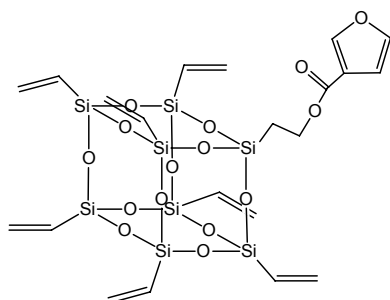
18



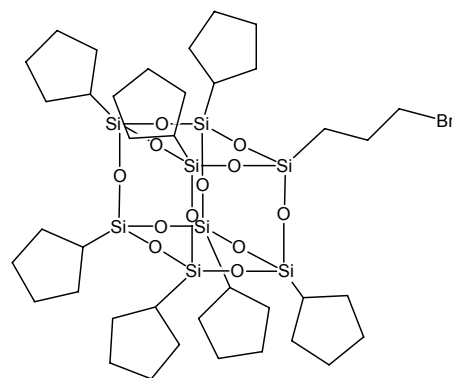
56



46



63



69

Figure/ Abbildung I

Die vorliegende Arbeit beschreibt einen neuen Syntheseweg zu bor- und siliziumreichen Verbindungen für einen potentiellen Einsatz als Marker in der energiefilternden Transmissionselektronenmikroskopie und als Therapeutika in der Bor-Neutroneneinfangtherapie. Als Träger der dieser Elemente wurden Furane und Maleinimide gewählt, um sich die Möglichkeit offen zu halten, diese dann über eine Diels-Alder-Reaktion mit entsprechenden Dienen bzw. Dienophilen gezielt weiterfunktionalisieren zu können.

Die Basis für borreiche Verbindungen bildete die Gruppe der Carborane. Ausgehend von Hydroxymethyl- und von Acetylfuranen konnten kleine Moleküle gewonnen werden, die bis zu 30 Boratome (je zehn in drei Carboraneinheiten) enthielten. Von diesen Furanen wurden Diels-Alder-Addukte (Modellreaktion mit *N*-Ethylmaleinimid) dargestellt und charakterisiert (**11** und **18** in Abbildung I). Auch wurde ein Glukokonjugat eines carboranylierten Furans mit zehn Boratomen synthetisiert (**56**). In Fortführung der Dissertation von Stefan Raddatz [1999] konnten sein Tetracarboranylpropanol (mit 40 Boratomen) entsprechend derivatisiert werden (**46**).

Für die Elementmarkierung in der Elektronenmikroskopie bietet sich neben Bor auch Silizium an. Zu diesem Zwecke wurden einige neue Silsesquioxane dargestellt und analog zum hier beschriebenen Konzept an Furane gekoppelt (**63**). Alkylbromide der Silsesquioxane (**69**) sind eine neue Monofunktionalisierung dieser Verbindungsklasse, die weitere Kopplungen ermöglicht.

Zur Charakterisierung der dargestellten Substanzen verwendete man die ^1H -, ^{11}B -, ^{13}C - und ^{29}Si -Kernresonanzspektroskopie sowie verschiedene massenspektrometrische Untersuchungsverfahren.

Zwei der dargestellten Borverbindungen wurden in einem elektronenmikroskopischen Versuch vermessen. Zu diesem Zweck lagerte man die Bor-Verbindungen an bzw. in Kohlenstoff-Nanoröhren ein und untersuchte sie im Elektronenmikroskop. Der Versuchsaufbau erwies sich für diese Verbindungen als wenig geeignet, es konnte kein Bor-Signal detektiert werden. Das Messergebnis schließt jedoch nicht aus, dass die Verbindungen als Elementmarker geeignet sind.

1 Einleitung

1.1 Carbosilandendrimere

1.1.1 Dendrimere allgemein

Aufgrund ihrer geometrischen Schönheit sowie ihren faszinierenden supramolekularen Eigenschaften ist das Interesse an einer neuartigen Gruppe von Makromolekülen, bekannt unter dem Namen Dendrimere, immer weiter gewachsen [Tomalia, 1990; Issberger, 1994; Tomalia, 1993]. Dendrimere (*dendritisch* = verzweigt, *griech.* δένδρον = Baum; oligomerer Charakter) sind Moleküle mit einer regelmäßigen, baumartigen, hochverzweigten Struktur.

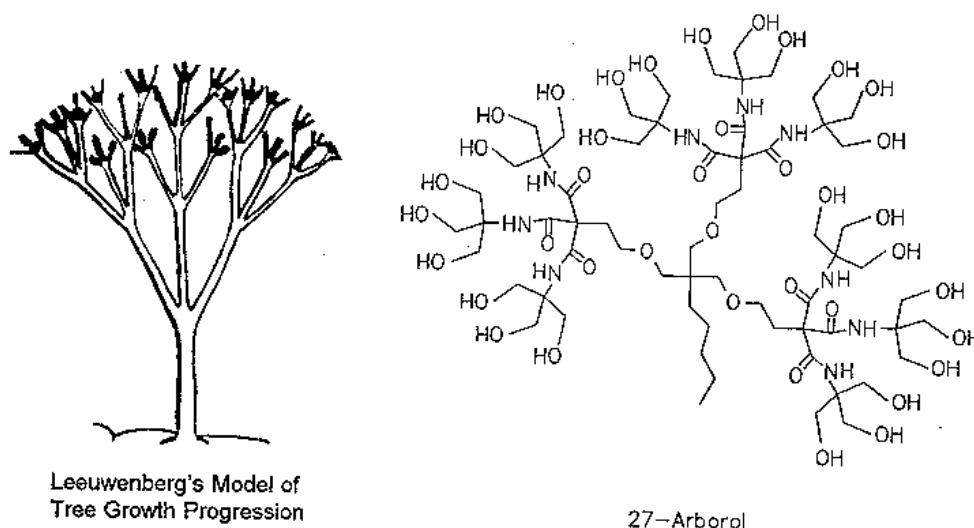


Abbildung 1.1 Leeuwenberg-Modell der Baumarchitektur [Tomlinson, 1983] verglichen mit einem primitiven 27-Arborol von Newkome [1985].

Den Anstoß dazu gab 1978 die kaskadenartige Synthese nichtzyklischer, verzweigter Polyamine [Buhlmeier, 1978]. Dendrimere besitzen Molekulargewichte bis hin zu 700 000 g/mol, und ihre Radien variieren von 10 bis zu 500 Å. Anders als die klassischen oder hyperverzweigten Polymere [Kim, 1992], ist das Verzweigungsmuster der Dendrimere kontrollierbar; sie sind monodispers, d.h. alle Moleküle haben exakt identisches Molekulargewicht. Struktur und Dimension sind ebenso exakt gleich. Die Darstellung solch perfekter dendritischer Moleküle ist eine große synthetische Herausforderung. Die Attraktivität der Dendrimere stieg noch, nachdem gezeigt werden konnte, daß die Oberfläche von Dendrimeren eine fraktale Struktur haben [Farin, 1991]: diese selbstähnliche Oberfläche bietet die Möglichkeit zur weiteren Derivatisierung, zur Anbindung oligomerer oder polymerer Einheiten. Die Dendrimere dienen somit als „molekularer

Gerüstbau“ für die Konstruktion einer sonst unüblichen sphärischen makromolekularen Architektur.

In der Literatur [Tomalia, 1990; Issberger, 1994; Tomalia, 1993] gibt es verschiedene Vorschläge zur Anwendung von Dendrimeren, u.a. als Molekülgrößen- bzw. -gewichtsstandards, als stabile Micellen, als Kerne sternförmig verzweigter Polymere, als neuartiges Ausgangsmaterial für die Nanotechnologie, als Röntgenstreumaterial in der Diagnostik, für Tonermaterialien, als Beschichtungsmaterial für Elektroden, als Therapeutika (Drug Targeting, Imaging).

1.1.2 Synthesestrategien für Dendrimere

Man unterscheidet die *divergente* Synthesemethode, bei der von innen nach außen synthetisiert wird, von der *konvergenten*, bei der zuerst größere Fragmente hergestellt werden, die dann mit dem Kernbaustein verknüpft werden.

Für beide Ansätze ist es notwendig, daß alle Reaktionen selektiv und in hohen Ausbeuten ablaufen. Die divergente Strategie ist letztendlich der konvergenten vorzuziehen, denn sie gestattet die Funktionalisierung der Dendrimeroberfläche direkt im Anschluß an die Dendrimer-synthese, ohne daß Schutzgruppen verwendet werden müssen. Der Aufbau eines Dendrimers wird schematisch in Abbildung 1.2 und Abbildung 1.3 gezeigt.

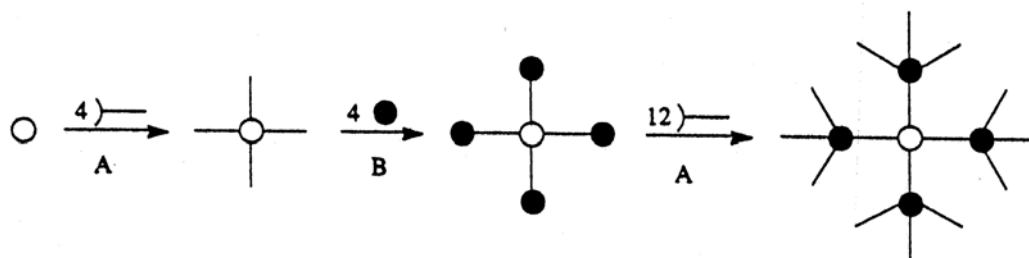


Abbildung 1.2 Schematische Darstellung der divergenten Dendrimer-synthese; A = Ansetzen der Äste; B = Einführung neuer Verzweigungspunkte.

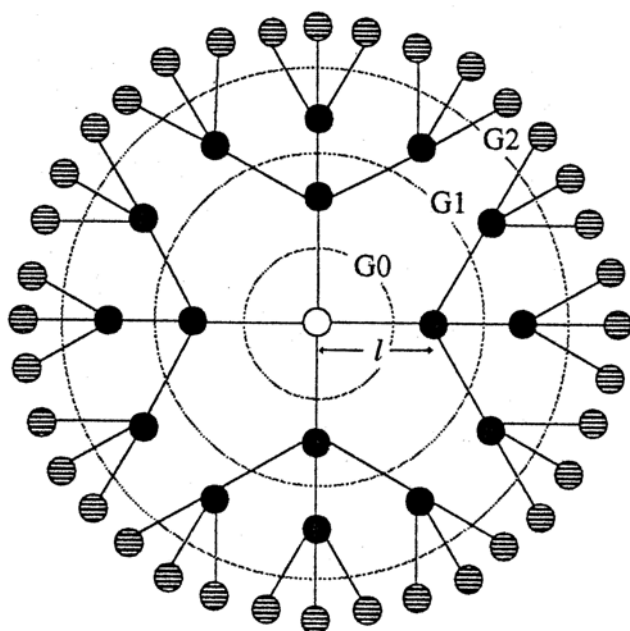


Abbildung 1.3 Schematische Struktur eines typischen Dendrimers; ○ = Initialkern I, von welchem vier Hauptzweige ausgehen ($N_I = 4$), ● = Verzweigungspunkte B von welchem drei neue Äste wachsen ($N_B = 3$), ● = Endgruppe, l = Länge eines Astes, Gn = Generationszahl.

In Abbildung 1.3 wachsen vier Äste von einem zentralen Punkt aus, dem Initialkern I mit $N_I = 4$. Jeder Ast wiederum besitzt neue Verzweigungspunkte, in diesem Beispiel ist der Verzweigungsgrad $N_B = 3$. Jede neue Schicht von Ästen, die auf den Verzweigungspunkten der anderen Äste aufbauen, werden als Generation bezeichnet; die Numerierung der Generationen beginnt mit 0. Die Wiederholung dieses Verzweigungs- und Wachstumsprozesses führt zu einem hochverzweigten Molekül mit exponentiell ansteigender Zahl von Endgruppen. Wie bereits aus Abbildung 1.3 ersichtlich ist, liegen die funktionellen Endgruppen bei steigender Generationszahl immer dichter aneinander, und mit jeder Generation nimmt das Dendrimer immer mehr sphärische Gestalt an. Die funktionellen Endgruppen liegen meist alle an der Oberfläche dieses kugelförmigen Moleküls. Mit weiter steigender Generationszahl kann es dazu kommen, daß an der Oberfläche die Endgruppen zu dicht aneinanderliegen; es kommt zur „surface congestion“, zur „Überfüllung“ und Ballungseffekten an der Oberfläche. Hierdurch kann das weitere regelmäßige Wachstum des Moleküls behindert werden, denn nicht mehr alle Verzweigungspunkte können aus sterischen Gründen vollständig reagieren, und das Dendrimer ist nicht mehr monodispers [Maciejewski, 1982].

Die Struktur und die Eigenschaften des Dendrimers können durch die Wahl der Initiatormultiplizität N_I variiert werden, ebenso wie durch den Verzweigungsgrad N_B , und die Länge l der Äste. Beispielsweise hängt von diesen Parametern ab, bei welcher Generationszahl es zur

„Überfüllung“ an der Dendrimeroberfläche kommt. Durch entsprechende Wahl dieser Parameter läßt sich ein Dendrimer mit spezifischen Dimensionen und Eigenschaften synthetisieren.

Die Nomenklatur solcher Verbindungen ist kompliziert. Zur Vereinfachung verwendet man daher oft den Begriff der Generation je Reaktionssequenz, und benennt Dendrimere nach der Generationszahl und der Art sowie Zahl der funktionellen Endgruppen.

1.1.3 Charakterisierung von Dendrimeren

Trotz ihrer Größe gibt es geeignete Methoden, Dendrimere zu charakterisieren. Nur perfekt symmetrisch gewachsene Molekülbäume ergeben z. B. definierte Kernresonanzspektren. Die komplexen Kopplungsmuster zeigen deutlich auf, ob es zu strukturellen Defekten gekommen ist [Zhou, 1993].

Als weitere Nachweismethode wird die Massenspektrometrie verwendet. Die Dendrimere werden häufig mit Hilfe der Elektronensprayionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) untersucht. Die Moleküle erreichen zum großen Teil unfragmentiert den Detektor. Fragmentierungen finden nur in geringem Umfang statt, ebensowenig wie Umlagerungen. Dagegen sind Cluster von zwei oder drei Dendrimeren meßbar, ebenso wie Cluster mit Lösungsmittelionen.

Die Untersuchung solch großer Moleküle mittels ESI-MS stößt mitunter an Grenzen. Die Moleküle der nullten und ersten Generation lassen sich meist noch untersuchen. Aber auch schon einige Dendrimere der ersten Generation können – ebenso wie in der Regel Dendrimere höherer Generation – nur mit MALDI-TOF-Massenspektroskopie untersucht werden (*Matrix Assisted Laser Desorption and Ionisation - Time of Flight Detection*). Zum Teil scheitert die Aufnahme von Massenspektren an der Löslichkeit der Verbindungen. Darüber hinaus muß für die Untersuchung mittels MALDI-TOF zunächst eine geeignete Matrix gefunden werden, um eine Ionisierung zu erreichen; für neue Verbindungsklassen kann dies aufwendig sein.

1.1.4 Carbosilandendrimere

Die Organosiliziumchemie bietet eine Vielzahl an Reaktionen mit quantitativer Umsetzung, die für die Dendrimer-synthese geeignet sind, wie etwa die Hydrosilylierung oder die Substitution eines Chloratoms in Organochlorsilanen durch ein Grignard-Reagens.

Carbosilandendrimere sind seit Anfang der 90er Jahre bekannt [van der Made, 1992]. Sie sind aufgrund der thermischen und chemischen Stabilität des Si₃C₄-Gerüsts von besonderem syn-

thetischen Interesse. Es kann daher meist problemlos eine Derivatisierung der Endgruppen erfolgen, ohne daß man eine Zerstörung des Gerüsts befürchten muß.

Die Dendrimere bestehen aus durch Alkylengruppen verbrückten Siliziumatomen; letztere sind der Verzweigungspunkt für die nächsthöhere Dendrimergeneration. Die Endgruppen des Gerüsts bilden terminale Doppelbindungen; an sie kann entweder durch Hydrosilylierung die nächste Generation gebunden werden, oder an ihnen kann eine andere Derivatisierung des Carbosilandendrimers erfolgen.

Durch gezielte Addition an diese Doppelbindungen lassen sich die Dendrimere derivatisieren bzw. funktionalisieren. Dabei verwendet man Synthesen, in denen das anti-Markownikoff-Produkt entsteht.

Dieser Syntheseweg (Abbildung 1.4) erfolgt durch die Wiederholung der folgenden beiden Reaktionsschritte:

- erschöpfende ω -Alkenylierung von Siliciumtetrachlorid mit ω -Alkenyllithium- oder Grignard-Reagentien zu Tetrakis-(ω -alkenyl)silanen, d.h. Schritt A in Abbildung 1.2.
- Hydrosilylierung der ω -Alkenyle mit Trichlorsilan zur Einführung terminaler $-\text{SiCl}_3$ -Gruppen, d.h. Schritt B in Abbildung 1.2.

Die ω -Alkenylierungs-Hydrosilylierungs-Synthese ist sehr variabel. Ohne die Reaktionsbedingungen nennenswert ändern zu müssen, können die einzelnen Dendrimerparameter N_i , N_B und i variiert werden [van der Made, 1992; van der Made, 1993; Zhou, 1993; Seyferth, 1994]:

- die Anzahl der Äste, die vom Initialkern ausgehen; N_i kann durch die Wahl des Initialkerns bestimmt werden, die Verwendung von Me_2SiCl_2 , MeSiCl_3 , SiCl_4 oder $\text{Cl}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_6\text{SiCl}_3$ etc. führt zu Dendrimeren mit zwei, drei, vier, sechs oder mehr Hauptästen.
- die Anzahl neuer Äste, die von den Verzweigungspunkten ausgehen; N_B kann zwischen eins, zwei und drei variieren, je nachdem welches Silan im Hydrosilylierungsschritt verwendet wird, z.B. R_2HSiCl , RHSiCl_2 oder HSiCl_3 (R = Alkylrest).
- die Eigenschaften (Länge, Polarität) der Äste; durch die Verwendung entsprechender ω -Alkenylverbindungen im ω -Alkenylierungsschritt lassen sich die Äste wählen.

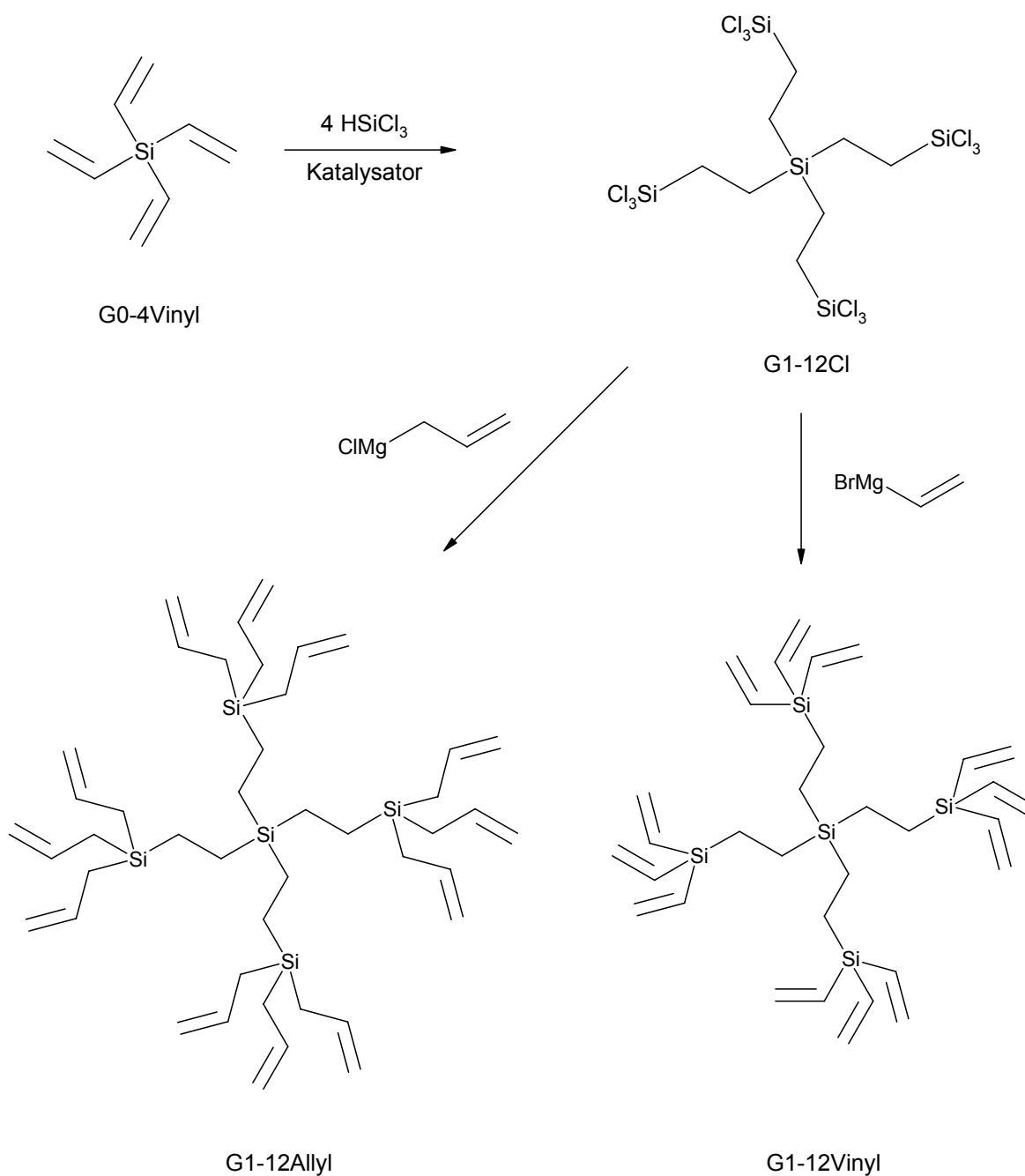


Abbildung 1.4 Synthese der Carbosilandendrimere erster Generation durch Hydrosilylierung des Vinyl-terminierten Dendrimers und anschließende Grignard-Reaktion [Mark, 1998].

Bis dato ist eine Vielzahl funktionalisierter Carbosilandendrimere synthetisiert worden. Die Bandbreite reicht von phosphorhaltigen Endgruppen [Miedaner, 1994] bis hin zu mit Hydroxygruppen terminierten Dendrimern [Lorenz, 1995; Sheiko, 1997]. Ferrocen konnte als Endgruppe angeknüpft werden [Alonso, 1994], ebenso wie Acetylendikobaltkomplexe [Seyferth, 1995], Cyclopentadien-Kobaltcarbonyle [Cuadrado, 1996], und Aren-Chromcarbonyle [Lobete, 1996]. Darüber hinaus gibt es mit Arylnickelkomplexen terminierte Carbosilandendrimere, die die KHA-RASCH-Addition von Polyhalogenalkanen an Alkene katalysieren [Kannapen, 1994].

1.2 POSS – „Silikatkäfige“

1.2.1 Einleitung

Polyedrische oligomere Silsesquioxane (POSS), oder einfacher Silasesquioxane oder nur Silsesquioxane, ist der IUPAC-Name einer Familie polyzyklischer Verbindungen von Silizium und Sauerstoff (Abbildung 1.5). Der Name Sil(a)sesquioxane leitet sich von *Sil-oxane* (Si-O-Verbindung) und *sesqui* (lat. für einundhalb) ab und spiegelt die stöchiometrische Zusammensetzung der vollständig kondensierten Silsesquioxane $(\text{RSiO}_{3/2})_{2n}$ wieder. Eine Einführung sowie weiterleitende Übersicht geben Voronkov [1982], Harrison [1997a] und Lickiss [2001].

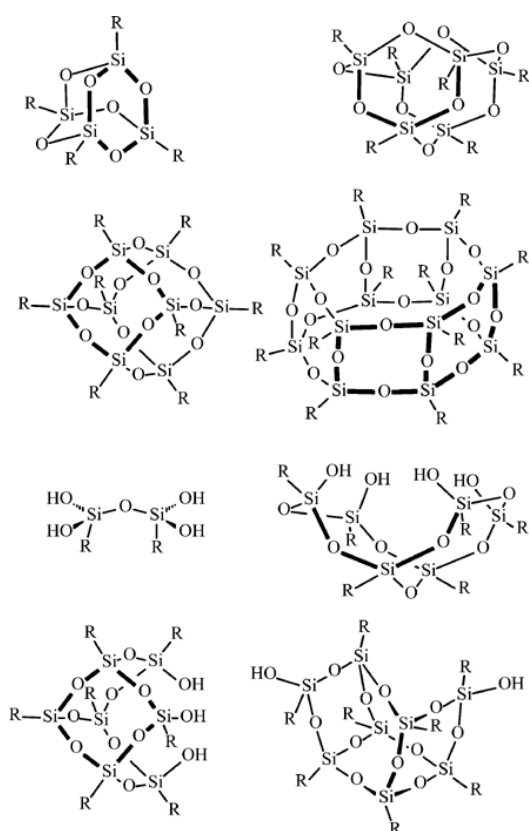


Abbildung 1.5 Überblick über literaturbekannte vollständig und nicht vollständig kondensierte Silsesquioxane (R = Me, Et, *i*Pr, *i*Bu, *i*Oc (isooctyl), Ph, *c*-C₅H₉, *c*-C₆H₁₁, *c*-C₇H₁₃, norbornyl) [Hanssen, 2004].

Silsesquioxane sind Teil einer großen Familie von Si-O-Verbindungen, den Spherosilikaten. Die Besonderheit der Silsesquioxane ist der organische, Si-freie Substituent *R*, der an die Siliziumatome gebunden ist. Die ersten Verbindungen des Typs $(\text{HSiO}_{3/2})_{2n}$ wurden bereits in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entdeckt [Buff, 1857; Ladenburg, 1873; Friedel, 1871].

Substituierte Silsesquioxane wurden 1946 beschrieben, die Struktur vollständig kondensierter Methylsilsesquioxane konnte allerdings nicht vollständig charakterisiert werden. Wohl aber wurde das stöchiometrische Prinzip definiert: $[(\text{CH}_3)\text{SiO}_{3/2}]_{2n}$ mit ganzzahligen *n* [Scott, 1946]. Erst neun Jahre später konnte die Struktur einer Reihe von Organosilsesquioxanen mittels Röntgen-

strukturanalyse bestimmt werden: die vollständig kondensierten Verbindungen lagen als Würfel oder hexagonale Prismen vor [Barry, 1955].

Den Grundstein für die Synthesen vollständig und nicht vollständig kondensierter Silsesquioxane legten Brown und Vogt 1965. Sie beschrieben die Polykondensation von Cyclohexyltrichlorosilan in einem Aceton-Wasser-Gemisch [Brown, 1965]. Zunächst bilden sich nicht vollständig kondensierte Dimere $\text{RSi(OH)}_2\text{OSiR(OH)}_2$, $\text{R} = \text{Cyclohexyl}$) sowie höhere Oligomere mit freien Silanolgruppen. Erst nach Tagen oder sogar Monaten bildet sich das kubische Trisilanol $(\text{R}_7\text{Si}_7\text{O}_9)(\text{OH})_3$ in nennenswerter Ausbeute, zusammen mit vollständig kondensierten Hexameren $\text{R}_6\text{Si}_6\text{O}_9$. In den 1990er Jahren wurden die analogen Cyclopentyl- und Cycloheptylderivate dargestellt [Feher, 1991]. Hierbei gelang es, die Reaktion durch die Wahl der Substituenten und der Lösungsmittel von zuvor vielen Monaten auf einige Tage zu verkürzen. Vollständig kondensierte Silsesquioxane konnten hierbei nicht erzeugt werden, man erhielt vielmehr ein Gemisch des Tri- und des Tetrasilanols. Hierauf wird später noch eingegangen.

Die konventionelle Nomenklatur der Siliziumverbindungen verwendet das Symbol T für eine trifunktionelle Einheit in einem Siloxansystem, d.h. eine Monoalkylsiloxyeinheit. Für polyedrische oligomere Silsesquioxane wurde die Kurzformel T_mX_n eingeführt, m ist die Anzahl der Si-Einheiten, X_n die Anzahl und Art der nicht kondensierten funktionellen Gruppen. Der organische Substituent am Silizium wird vorne angestellt [Brown, 1965]. Das o.g. Trisilanol $(\text{R}_7\text{Si}_7\text{O}_9)(\text{OH})_3$ mit $\text{R} = \text{Cyclohexyl}$ lässt sich vereinfacht als Cyclohexyl- $T_7(\text{OH})_3$ bezeichnen.

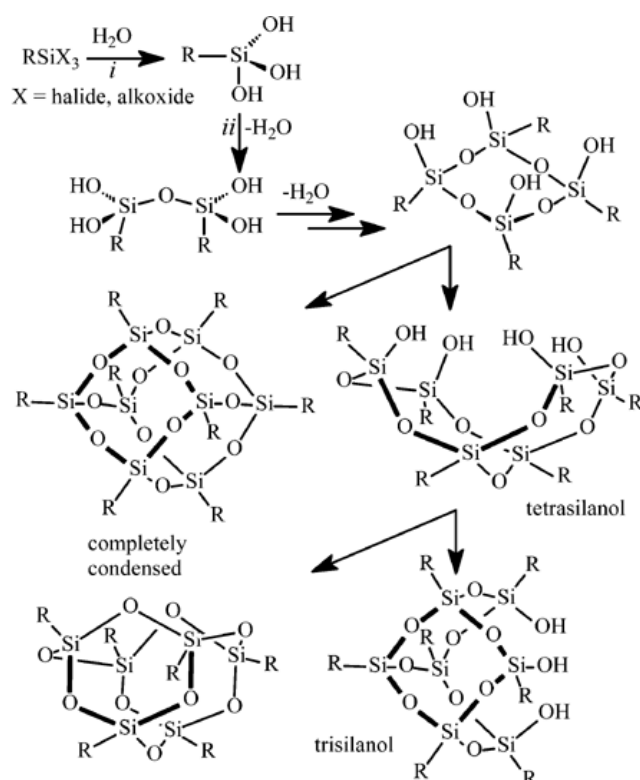


Abbildung 1.6 Entstehungsweg von Siloxanen und Silsesquioxanen [Hanssen, 2004].

Grundsätzlich verlaufen die Synthesen in einem mit Wasser mischbaren Lösungsmittel, in welches ein Silan, Wasser und gegebenenfalls ein Katalysator eingetragen werden. Die Synthese dauert von wenigen Tagen bis hin zu Monaten, abhängig von dem eingesetzten Silan. Ebenfalls abhängig vom Edukt und gewünschtem Produkt findet die Umsetzung bei Raumtemperatur oder unter Erwärmung – ggf. in der Siedehitze des Lösungsmittels – statt. Der vermutete Reaktionsverlauf ist in Abbildung 1.6 dargestellt. Es handelt sich um eine mehrstufige Hydrolyse-Kondensations-Reaktion. Im ersten Schritt hydrolysiert das Alkylsilan und bildet ein Organopolysilanol (Schritt *i*). Herrschen nun optimale Randbedingungen, können diese Polysilane zunächst zu Dimeren kondensieren (Schritt *ii*). In weiteren Hydrolyse- und Kondensationsschritten entstehen höhere Oligomere bis hin zu käfigartigen Verbindungen. In höher konzentrierten Lösungen bilden sich leiter- oder netzartige Polymere.

Der sehr komplexe Entstehungsweg der Siloxane und Silsesquioxane wird von vielen Faktoren beeinflusst:

- Konzentration des Ausgangsmaterials RSiX_3
- Eigenschaften des Lösungsmittels
- Eigenschaften des Substituenten R des Ausgangsmaterials
- Eigenschaften der funktionellen Gruppe X des Ausgangsmaterials
- Eigenschaften eines möglichen Katalysators
- Temperatur
- Menge und Dosierungsrate von zuzugebendem Wasser
- Löslichkeit der im Verlauf gebildeten Oligomere

Der Einfluß dieser Faktoren, sowohl für sich alleine als auch in Kombination, wurde fast ausschließlich qualitativ betrachtet. Hier liegen viele Abhängigkeiten untereinander vor, die bis heute nur teilweise erklärt werden können [Voronkov, 1982; Harrison, 1997a].

1.2.2 Symmetrisch substituierte kubische Silsesquioxane

Das am meisten studierte Doppelring-Silikat-System ist das kubische Silikat $\{\text{Si}_8\text{O}_{12}\}$. Der erste Vertreter dieser Klasse ist das bereits erwähnte Methylsilsesquioxane [Scott, 1946]. Mittlerweile sind eine ganze Reihe Oktamere mit verschiedensten Alkyl- und Arylresten dargestellt worden, ebenso Oktahydridosilsesquioxan $\text{H}_8\text{Si}_8\text{O}_{12}$ (Abbildung 1.7) und viele weitere Verbindungen [Harrison, 1997a; Harrison, 1997b]. Sie wurden alle durch Oktamerisierung der entsprechenden Trichlorsilane RSiCl_3 oder Trialkoxysilane $\text{R}^1\text{Si}(\text{OR}^2)_3$ erhalten. Je nach Reaktivität können sie zu einer Vielzahl weiterer Silsesquioxane umgesetzt werden.

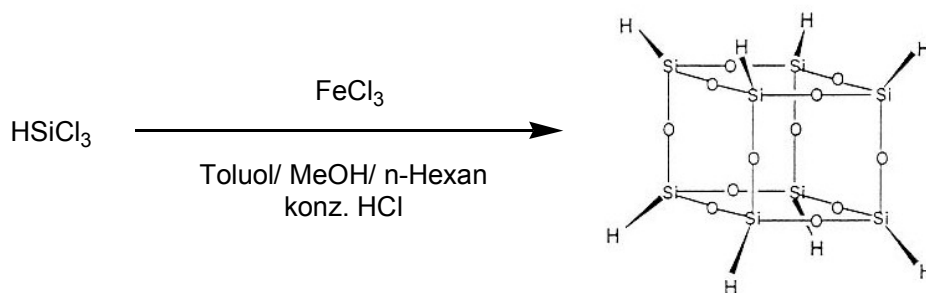


Abbildung 1.7 Synthese von Oktahydridosilsesquioxan [Harrison, 1997b].

Ausgehend von Trichlorvinylsilan erhält man Pervinyloktasilsesquioxan Vinyl-T₈ (Abbildung 1.8) [Voronkov, 1979; Harrison, 1997b], welches sich durch Reaktionen an seiner freien Vinylfunktion weiter umsetzen läßt. In der Kristallstruktur erkennt man, daß es sich nicht um einen perfekten Würfel handelt, sondern sich die Sauerstoffatome leicht außerhalb der geraden Ideallinie zwischen zwei Siliziumatomen befinden (Abbildung 1.9). Die Bindungsumgebung der Siliziumatome ist nahezu tetraedrisch [Voronkov, 1979].

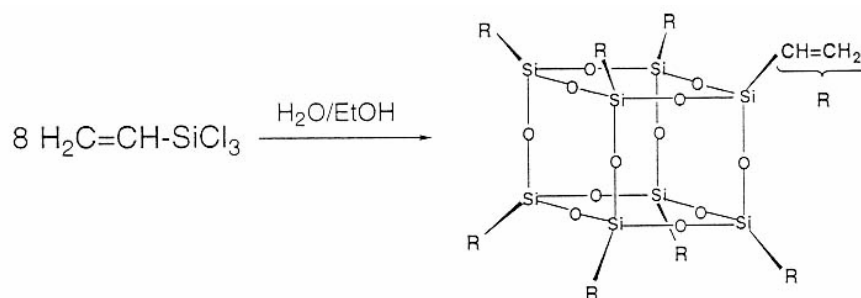


Abbildung 1.8 Synthese von Pervinyloktasilsesquioxan Vinyl-T₈ [Harrison, 1997b].

Die Bromierung und Hydrochlorierung von Vinyl-T₈ führt stufenweise zu einer erschöpfenden Additionsreaktion an die endständigen Doppelbindungen [Voronkov, 1983; Kovrigin, 1988]. Katalysiert durch Aluminium(III)-chlorid reagiert Pervinyloktasilsesquioxan mit Benzol im Sinne einer Friedel-Crafts-Alkylierung [Voronkov, 1985]. Gelöst in Cyclopentadien geht Pervinyloktasilsesquioxan mit dem Lösungsmittel eine Diels-Alder-Reaktion ein, und bildet das Pernorbornenyloktasilsesquioxan [Kovrigin, 1986].

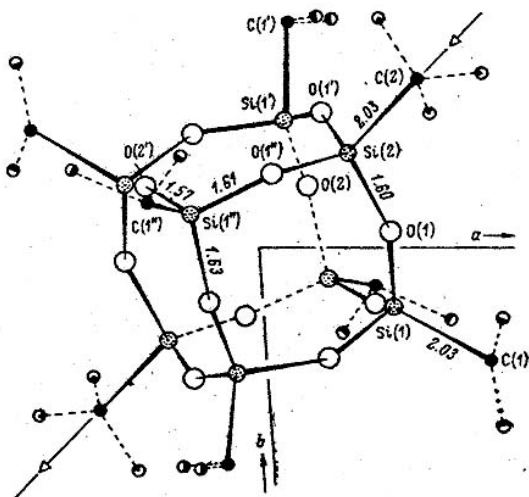


Abbildung 1.9 Kristallstruktur von Pervinyloktasilsesquioxan [Voronkov, 1979].

Mit acht identischen funktionellen Gruppen sind kubische Silsesquioxane interessante Kernbausteine für Dendrimere [Tomalia, 1990]. Ausgehend von γ -Aminopropyltriethoxysilan erhält man ein achtfaches Amin bzw. sein Hydrochlorid, welches sich zu einem PAMAM-Dendrimeren der zweiten Generation aufbauen lässt (Abbildung 1.10) [Feher, 1998a].

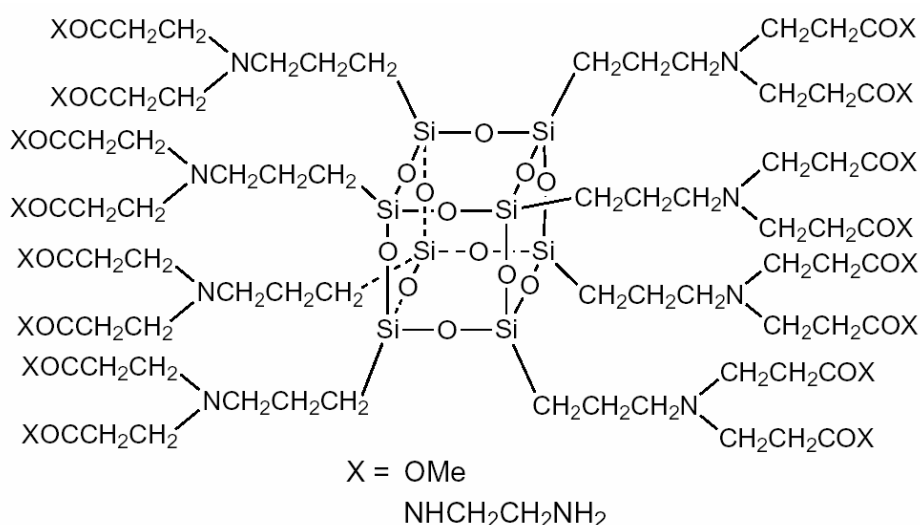


Abbildung 1.10 PAMAM-Dendrimer zweiter Generation auf Basis eines kubischen Silsesquioxans [Feher, 1998a].

Weiterhin lassen sich an die Oktoamine auch N-geschützte Aminosäuren und Dipeptide koppeln [Feher, 1998b], ebenso auch Kohlenhydrate. Galactosylierte Silsesquioxane zeigen *in vitro* eine hohe Selektivität gegenüber ASGPR (asialoglycoprotein reseptor), einem spezifischen Galactopyranosyl-Rezeptor in Hepatozytenmembranen [Feher, 1998c].

Neben dem kubischen Silikat $\{\text{Si}_8\text{O}_{12}\}$ sind auch die Vertreter mit sechs bzw. zehn Siliziumatomen (Abbildung 1.5) intensiv erforscht worden. Viele der symmetrisch substituierten kubischen Silsesquioxane dienen als Vorstufen für neue Materialien, z.B. für Keramiken, da sich über ihre klar definierte Stöchiometrie die Zusammensetzung des neuen Materials gezielt beeinflussen läßt [Harrison, 1997a].

1.2.3 Unsymmetrisch substituierte kubische Silsesquioxane

Ebenfalls interessant aus materialwissenschaftlicher Sicht sind monofunktionalisierte Silsesquioxane, die eine einzelne polymerisierbare Funktion tragen. Solche Monomere sind mehrfach erfolgreich zur Synthese von Polymeren bzw. Copolymeren eingesetzt worden (Abbildung 1.12) [Haddad, 1996]. Der einfachste Zugangsweg zu unsymmetrischen Silsesquioxanen ist die Hydrolyse-Kondensations-Reaktion verschiedener Silane. Hierbei entstehen jedoch komplexe Gemische verschieden zusammengesetzter Silsesquioxane. Die gezielte Monofunktionalisierung eines Oktasilsesquioxans ist diesem Syntheseweg klar vorzuziehen.

Einen Weg der gezielten Monofunktionalisierung beschreibt Feher [1999a]: Pervinyloktasilsesquioxan wird mit Trifluormethansulfonsäure umgesetzt und anschließend zum Alkohol hydrolysiert (Abbildung 1.11).

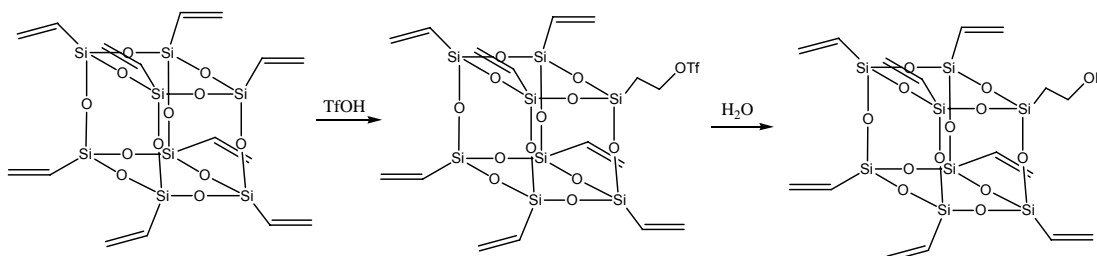


Abbildung 1.11 Monofunktionalisierung von Pervinyloktasilsesquioxan [Feher, 1999a].

Anstelle der Hydrolyse kann auch ein beliebiges Nukleophil im zweiten Schritt eingesetzt werden, oder aber der entstandene Alkohol kann mit einem Elektrophil zu weiteren Derivaten reagieren.

Ein alternativer Weg der Funktionalisierung der Silsesquioxane ist die Verwendung ihrer unvollständig kondensierten Form. Bei diesen Verbindungen fehlt ein Siliziumatom, und die verbrückenden Sauerstoffatome sind durch ein Proton abgesättigt, so daß sie als Trisilanol $\text{R-T}_7(\text{OH})_3$ vorliegen.

Die Trisilanole sind auf zwei unterschiedliche Weisen zugänglich. Die gezielte Synthese des Cyclohexyl- $\text{T}_7(\text{OH})_3$ dauert Monate [Brown, 1965]. Verwendet man Cylopentyl- bzw. Cycloheptyltrichlorsilan, so erhält man die entsprechenden Trisilanole bei veränderter Reaktionsführung bereits nach einigen Tagen. Diese Beschleunigung konnte für das Cyclohexylderivat nicht erreicht werden [Feher, 1991]. Unlängst wurde von einer niederländischen Gruppe für das Cyclopentylderivat die Synthesedauer auf 18 Stunden herabgesetzt, indem das Lösungsmittelsystem komplett umgestellt wurde: anstelle der langsamen hydrolytischen Kondensation der entsprechenden Trichlorsilane erfolgt die Umsetzung in Acetonitril mit Wasser im Überschuß. Selbst das Cyclohexyl- $\text{T}_7(\text{OH})_3$ konnte in der gleichen Zeit gewonnen werden [Pescarmona, 2004].

Polyedrische Oligo-Organylsilsesquioxane sind im Vergleich zu linearen, zyklischen sowie polyzyklischen Oligosiloxanen erheblich stabiler gegenüber Thermolyse und der Einwirkung nukleophiler oder elektrophiler Agentien. Die Ursache hierfür liegt in den relativ kürzeren Si-O-Bindungslängen und dem rigiden Si-O-Gerüst. In stärker gespannten Systemen, wie den Tetra- oder Hexasilsesquioxanen, werden die Si-O-Bindungen einfacher gebrochen als z.B. in kubischen Silikaten. Daher wurde der umgekehrte Weg zu Trisilanolen, der Abbau vollständig kondensierter Silsesquioxane, erst später beschrieben. Durch ihre Umsetzung mit Basen (z.B. Tetraethylammoniumhydroxid) [Feher, 1999b] oder starken Säuren (z.B. Trifluormethansulfonsäure, Bortrifluorid) [Feher, 1998d] kommt es zu den entsprechenden Abbauprodukten.

Die „fehlende Ecke“ kann nun durch Umsetzung mit einem Trichlorsilan wieder ersetzt werden [Haddad, 1996]. Durch die gezielte Wahl dieses Silans kann eine spezielle Funktion in das Silsesquioxan eingeführt werden (Abbildung 1.12).

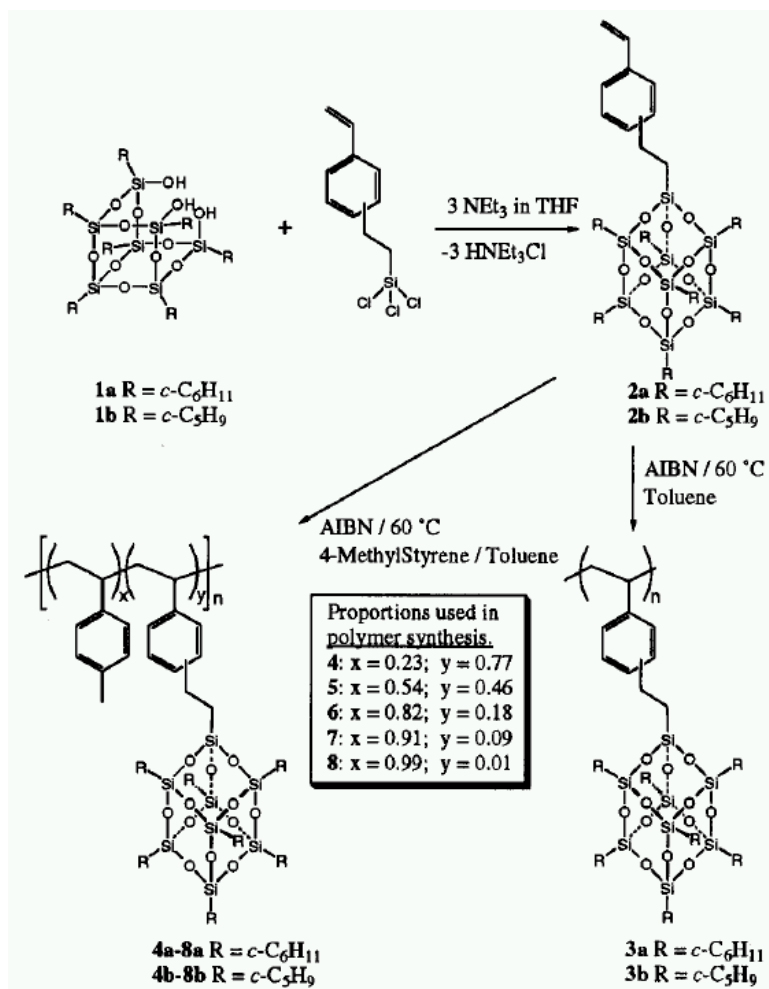


Abbildung 1.12 Synthese eines styrylfunktionalisierten Silsesquioxans durch „corner capping“ und seine Verwendung als Makromer [Haddad, 1996].

Die Trisilane haben eine breite Verwendung gefunden als Modellverbindung hydroxylierter Silikatoberflächen, als Liganden in homogenen Analoga silikatbasierter Katalysatoren sowie als Grundbausteine für den systematischen Aufbau definierter Si-O-Metall-Cluster [Harrison, 1997a; Hanssen 2004]. Die gesamte Bandbreite der Hauptgruppen- und Übergangsmetalle bildet mit den Silsesquioxanen Komplexe mit verschiedensten Koordinations- und Oxidationszahlen der Metalle. Die Produkte haben die unterschiedlichsten Strukturen. Meist reagieren alle drei Silanolfunktionen, und ein oder zwei Silsesquioxane koordinieren sich wie Chelat-Liganden um den Metallkern – Beispiele finden sich in Abbildung 1.13. Auch Lanthanid-Komplexe wurden mittlerweile beschrieben [Lickiss, 2001]. Viele dieser Silsesquioxan-Metallkomplexe werden als Katalysatoren verwendet.

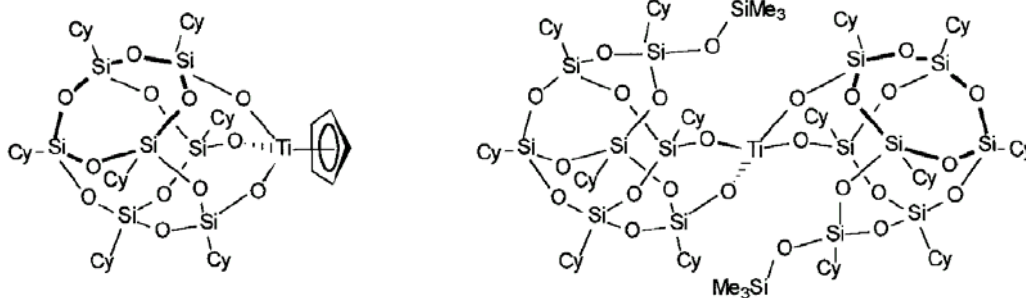


Abbildung 1.13 Beispiele einiger Silsesquioxan-Metallkomplexe [Abbenhuis, 2000].

1.3 Carborane

1.3.1 Einleitung

Polyedrische Heteroborane sind seit über 40 Jahren im Blickfeld der präparativen Chemiker. Eine bedeutende Untergruppe der Heteroborane ist die der Dicarba-*c*-*loso*-dodecaborane der Summenformel $C_2B_{10}H_{12}$, die im allgemeinen als Carborane bezeichnet werden (eine Abkürzung der IUPAC-Nomenklatur Carbaborane). Eine Einführung in das Thema der Carborane findet sich bei Wrackmeyer [2000], Grimes gibt in einer Monographie einen umfangreichen Überblick [1970].

Basis dieser Verbindungen sind die *c*-*loso*-Dodecaborane $B_{12}H_{12}$, Cluster, die aus zwölf Bor- und zwölf Wasserstoffatomen bestehen. Es handelt sich hierbei um Elektronenmangelverbindungen, in der Zweielektronen-Mehrzentrenbindungen vorliegen. Die Abhängigkeit der resultierenden Molekülstruktur von den elektronischen Gegebenheiten ist in den sog. *Wade*-Regeln [Wade, 1972] festgelegt – *c*-*loso*-Dodecaboran ist ein zweifach negativ geladener Ikosaeder (Abbildung 1.14).

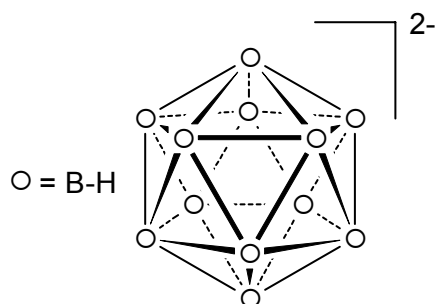


Abbildung 1.14 *c*-*loso*-Dodecaboran $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ -- vorhergesagt von Longuet-Higgins 1955, synthetisiert von Pitochelli [1960].

Die Boratome des Clustergerüsts können auch durch andere Atome ersetzt werden. Der Austausch zweier BH-Fragmente durch zwei CH-Einheiten führt zu ungeladenen Clustern, den Di-carba-*closo*-dodecaboranen. Sie werden als *ortho*-, *meta*- und *para*-Isomere unterschieden, basierend auf der relativen Position der beiden Kohlenstoffatome im Cluster zueinander. Die drei Isomere und die IUPAC-Numerierung der Positionen im Cluster sind in Abbildung 1.15 dargestellt:

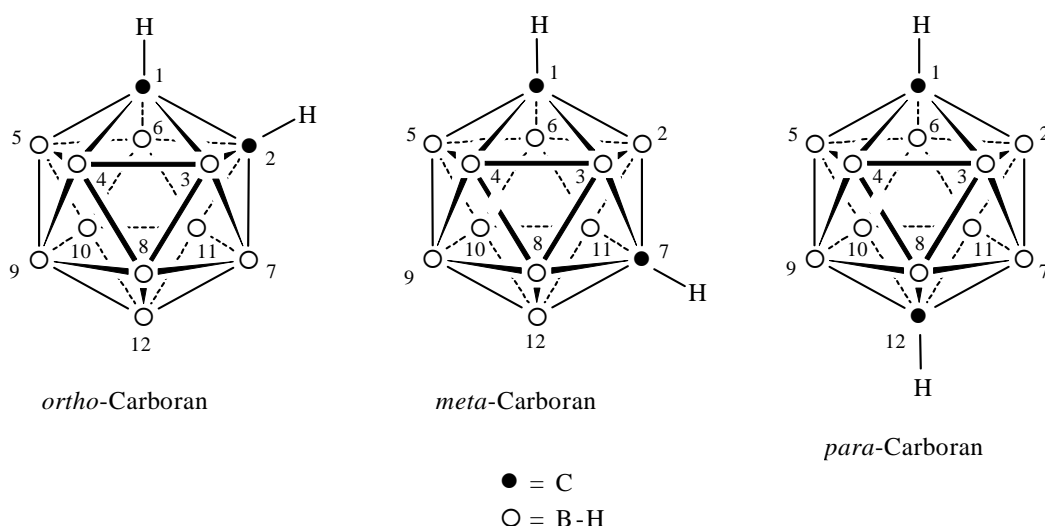


Abbildung 1.15 Darstellung der drei isomeren *closo*-Dicarbododecaborane

Die Cluster sind nahezu ikosaedrisch; die Kohlenstoff- und Bor-Atome sind sechsfach koordiniert. Dabei herrschen folgende Bindungslängen vor:

Bindung	Bindungslänge (Å)
C—C	1.62 – 1.70
B—C	1.70 – 1.75
B—B	1.70 – 1.79

Die Synthese der *ortho*-Carborane wurde zuerst 1963 unabhängig voneinander von Fein und Heying beschrieben. Acetylen, sowie mono- und disubstituierte Alkine reagieren hierbei mit $B_{10}H_{12}L_2$, welches, oft *in situ*, aus Decaboran(14) ($B_{10}H_{14}$) und einer schwachen Lewis-Säure ($L=CH_3CN$, Et_2S , PPh_3 , R_3N) dargestellt wird [Zakharin, 1963a; Zakharin, 1963b]. Bei dieser Reaktion werden zwei Moleküle Wasserstoff aus Decaboran(14) eliminiert, die beiden Kohlenstoffatome der Alkin-Funktion vervollständigen die fehlenden Positionen der Ikosaederstruktur (Abbildung 1.16). Der so entstehende *closo*-Cluster zeichnet sich durch eine hohe Stabilität aus.

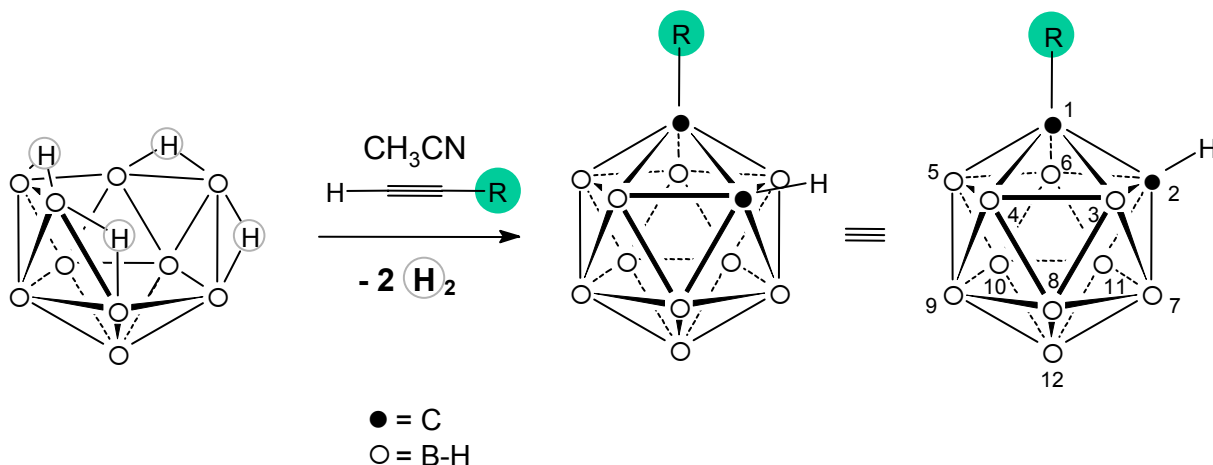


Abbildung 1.16 Reaktion von unsubstituierten ($\text{R} = \text{H}$) und substituierten (z.B.: $\text{R} = \text{Alkyl-}$, Aryl-) Alkinen mit Decaboran(14) zu einem entsprechenden closo-1,2-Dicarbado-dodecaboran

Die meisten Synthesen werden in Acetonitril oder Toluol unter Rückfluß über mehrere Stunden hinweg (6 – 72h) durchgeführt. Carboranylierungsreaktionen verlaufen meist mit Ausbeuten von 40 – 60%. Zahlreiche funktionelle Gruppen wie z.B. Ester, Halogenide, Carbamate, Ether oder Nitro-Verbindungen beeinträchtigen die Umsetzung nicht. Nukleophile/ polare Spezies wie z.B. Alkohole, Säuren und Amine führen hingegen zu einem Abbau des $\text{B}_{10}\text{H}_{12}\text{L}_2$ -Komplexes. Diese Nebenreaktion kann die Ausbeute signifikant beeinflussen oder auch die Carboranylierung vollständig unterbinden [Grimes, 1970]. Sollen Alkine, die solche funktionellen Gruppen tragen, carboranyliert werden, müssen diese Gruppen vor einer Umsetzung entsprechend geschützt werden.

Tietze beobachtete bei der Carboranylierung von Propargylsäure-*tert*-butylester als Nebenprodukt *o*-Carboran, und postulierte eine Domino-Reaktion (Abbildung 1.17) [Tietze, 2002]. In dieser wird das gewünschte Additionsprodukt intermediär gebildet, und setzt dann in einer konzentrierten elektrozyklischen Reaktion neben dem *o*-Carboran Kohlendioxid und *i*-Buten frei.

Die *meta*- und *para*-Carborane erhält man durch thermische Isomerisierung der entsprechenden *ortho*-Carborane unter Schutzgas. Bei 400 – 500 °C wandelt sich das *ortho*-Carboran in sein *meta*-Isomer um, welches sich bei 600 – 700 °C zum *para*-Isomer umlagert. Der Mechanismus dieser Umlagerungen konnte bisher nicht vollständig geklärt werden [Johnson, 1993].

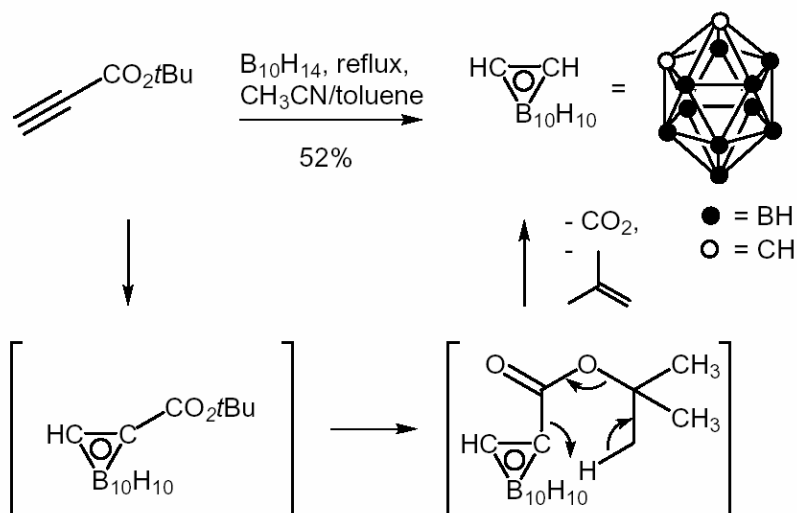


Abbildung 1.17 Dominoreaktion von Propargylsäure-*tert*-butylester mit Decaboran(14) zu *o*-Carboran und vorgeschlagener Reaktionsmechanismus [Tietze, 2002]

Eine Besonderheit der Carborane ist die orthogonale Reaktivität der Kohlenstoff- und Bor-Ecken des Clusters. Als Ergebnis des Elektronenmangels wirkt der Käfig wie ein elektronenziehender Substituent, was in einer deutlich gesteigerten CH-Acidität gegenüber den BH-Gruppen resultiert:

Carboran	pK_s [Kashin, 1992; Leites, 1993]
CH <i>ortho</i>	22.0
CH <i>meta</i>	25.6
CH <i>para</i>	26.8
BH	(*)
zum Vergleich: Aceton	23.0

(*) die Literatur beschreibt die Tatsache, daß die BH-Acidität geringer ist, nennt aber keine Meßwerte

Die höhere Azidität des *ortho*-Derivats ist eine Folge der größeren Elektronegativität des direkt benachbarten, weiteren CH-Fragments im Verhältnis zu den BH-Bausteinen in den anderen beiden Isomeren. Die BH-Gruppen wiederum können durch reaktive Elektrophile derivatisiert werden. So ist ohne eine aufwendige Schutzgruppenstrategie eine Vielzahl von Verbindungen zugänglich, die entweder über das Kohlenstoff- oder über das Bor-Atom regioselektiv derivatisiert sind.

Alle drei Isomere können also an ihrer CH-Position durch starke Basen (MeLi, PhLi, *n*-BuLi etc.) deprotoniert werden. Das resultierende Carboranylanion ist ausreichend nucleophil, um mit einer großen Bandbreite von Elektrophilen weiter umgesetzt zu werden, wie z.B. Halogenen (I₂, Br₂, Cl₂), Alkylhalogeniden, Aldehyden, CO₂, Säurechloriden, Chlorsilanen und viele mehr. Aufgrund der Größe des Carborans muß das Elektrophil ausreichend reaktionsfreudig und sterisch ungehindert sein, um das gewünschte Produkt in entsprechender Ausbeute erhalten zu können.

Die Alkylierung des Carboranylanions (Abbildung 1.18) ist neben der Reaktion substituierter Acetylene mit Decaboran(14) der zweite, wichtige Zugang zu entsprechend substituierten Carboranen:

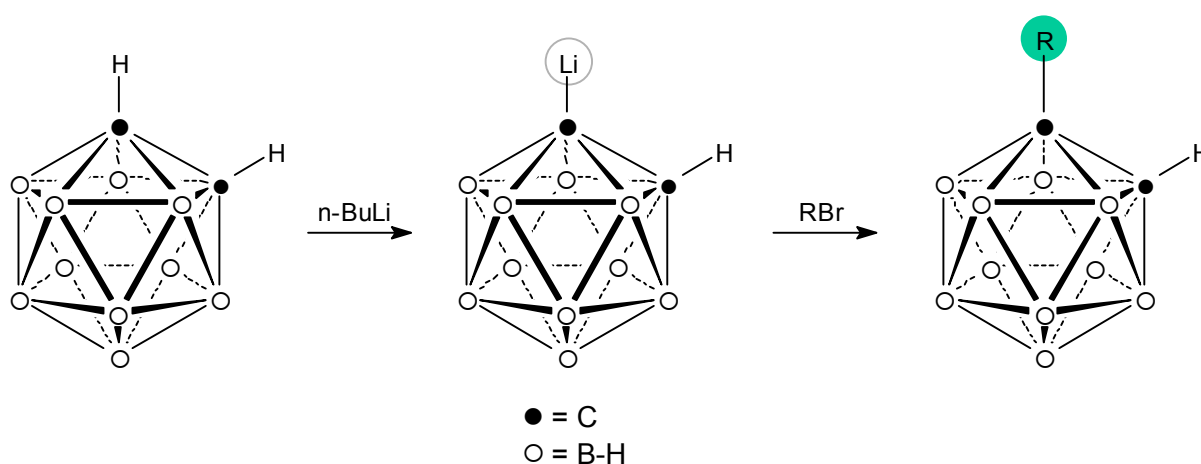


Abbildung 1.18 Lithiierung von *ortho*-Carboran mit *n*-BuLi und nachfolgender Alkylierung mit R-Br

Analog lassen sich auch Derivate des *meta*- und des *para*-Carborans erzeugen [Srivastava 1997, Sjöberg 1997].

Soll bei der Reaktion des *ortho*-Carborans ausschließlich einfach substituiert werden, muß vor dem Alkylierungsschritt eine CH-Einheit als *tert*-Butyldimethylsilylderivat geschützt werden [Gomez, 1992], oder man führt die Deprotonierungs-Substitutions-Reaktion in Gegenwart von Dimethoxyethan durch [Viñas, 1995]. Ungeschütztes Monolithio-*ortho*-carboran disproportioniert zur bislithiierten Spezies und *ortho*-Carboran (Abbildung 1.19) [Zakharin, 1967]. Die doppelt lithiierte Verbindung reagiert anschließend zweimal z.B. mit einem Alkylhalogenid wie oben beschrieben.

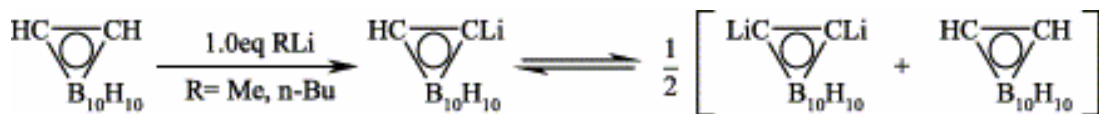


Abbildung 1.19 Monolithio-ortho-Carboran disproportioniert zur bislithiierten Spezies und ortho-Carboran

Die Umsetzung der *ortho*- und *meta*-Carborane mit Alkali „bricht“ eine BH-Gruppe aus dem *closo*-Cluster heraus und führt zu einem einfach geladenen Anion $[\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}]^-$ (Abbildung 1.20), welches hydrophiler ist als die Ausgangsverbindung. Diese *nido*-Carborananionen können auch mit Aminen, z.B. Pyrrolidin, sowie Fluoriden erzeugt werden, was bei Verbindungen mit alkoxidempfindlichen Funktionalitäten eine Alternative bietet, die Wasserlöslichkeit zu erhöhen.

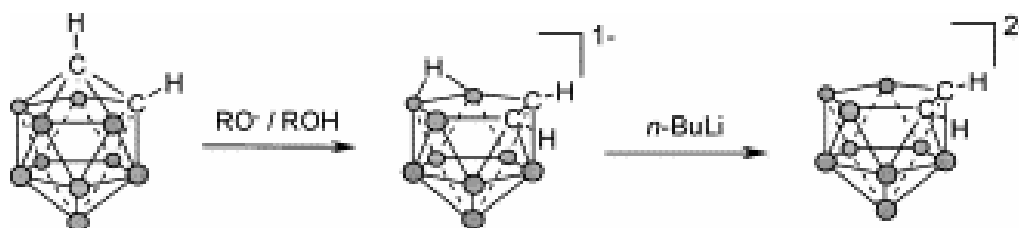


Abbildung 1.20 Erhöhte Hydrophilie durch Ausbildung einfach und zweifach negativ geladener *nido*-Carborane

Das Brücken-Wasserstoffatom kann mit einer starken Base entfernt werden, man erhält so das *nido*-Dicarbolliddianion $[\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^{2-}$. Da dieses Ion formal isolobal mit Cyclopentadien ist, wurden viele organometallische Komplexe mit ihm synthetisiert, wie z.B. ein Ferrocen-Analogon [Hawthorne, 1965] oder ein Vitamin-B12-Derivat (Abbildung 1.33) [Hogenkamp 2001]. *Nido*-carborane und Dicarbolliddianionen können mit Radionukliden markiert werden, man erhält auf diese Weise Radiopharmazeutika und hat außerdem die Möglichkeit, die Aufnahme dieser Verbindungen *in vivo* und *in vitro* zu verfolgen [Hawthorne, 1999].

Auch die BH-Gruppe kann auf verschiedene Weisen zur Derivatisierung herangezogen werden. Behandelt man *ortho*-Carborane in flüssigem Ammoniak mit Alkalimetallen (Na, K) und oxidiert anschließend mit KMnO_4 oder CuCl , erhält man selektiv 3-Amino-*ortho*-carboran [Zakharin, 1969; Kasar, 1999]. Die Aminofunktion kann nun über eine Diazotierung in eine ganze Bandbreite an Verbindungen überführt werden. Alternativ können borverbrückte Derivate auch durch

die Umsetzung der zuvor genannten *nido*-Carborane mit Alkyl- oder Arylbordichloriden (RBCl_2) dargestellt werden [Hawthorne, 1968].

Alle drei Isomere zeigen eine für Borwasserstoffverbindungen erstaunliche chemische Stabilität, sie sind luft-, feuchtigkeits- und temperaturstabil, überstehen die Behandlung mit Mineralsäuren, Oxidationsmitteln und tolerieren eine Vielzahl von gängigen Reaktionsbedingungen für die organische Synthese [Bregadze, 1992]. Durch Reaktion mit dem *ortho*-Carboran können beispielsweise Aldehyde und Ketone vor metallorganischer Kupplungsreaktionen geschützt werden. Die Abspaltung des Carborans unter Rückbildung der Carbonylfunktion erfolgt dann unter schwach basischen Bedingungen [Yamamoto, 1997]. Wegen der hohen Affinität des Bors gegenüber den entsprechenden Elementen kann jedoch die Verwendung von Fluorid sowie starken Amin- und Sauerstoffbasen zur Zerstörung der *closo*-Struktur des Clusters führen.

In letzter Zeit wurde der Nutzen der Carborane für die Synthese von pharmazeutischen Wirkstoffen und biologischen Sonden erkannt. Neben einer Konjugation mit bestehenden Strukturen können Carborane auch an die Stelle von Arylgruppen treten, da der sterische Anspruch ähnlich ist [Heying, 1963]. Valliant stellt biomedizinische Anwendungen in einer aktuellen, detaillierten Übersicht zusammen [Valliant 2002]. Es konnte gezeigt werden, daß Carborane die hydrophoben Wechselwirkungen zwischen Pharmazeutika und ihren Rezeptoren verstärken können. Diese erhöhen die *in vivo* Stabilität und somit die biologische Verfügbarkeit von Wirkstoffen, die sonst schnell metabolisiert werden. Traditionell hatte sich die Anwendung der Carborane auf die Borneutroneneinfangtherapie (boron neutron capture therapy – BNCT) beschränkt, eine binäre Krebstherapie (s. Kap. 2.4).

1.3.2 Charakterisierung

Die molekulare Strukturaufklärung der Carborane ist durch die gesamte Bandbreite analytischer Methoden möglich – es gibt mehrere ausführliche Übersichtartikel zu diesem Thema [Reynhardt, 1986; Heřmánek, 1992; Leites, 1992; Davidson, 1996;].

Mittels Dünnschichtchromatographie ist es möglich, den Verlauf einer Carboranylierungsreaktion zu verfolgen. Carborane und ihre Derivate können hierbei mit salzsaurer Palladium-(II)-chloridlösung angefärbt werden [Wellum, 1975]. Carborane reduzieren Pd(II) zu metallischem Palladium, welches als dunkler Fleck in Erscheinung tritt. Auch Infrarot-Spektroskopie ist für manche Synthesen geeignet, um den Reaktionsverlauf zu überwachen: die B-H-Streckschwingung der *closo*-Carborane wird bei 2600 cm^{-1} beobachtet und verschiebt sich für *nido*-Carborane zu 2520 cm^{-1} . Die C-H-Streckschwingungen der Isomere werden bei 3065 cm^{-1} (*para*), 3070 cm^{-1} (*meta*) und 3079 cm^{-1} (*ortho*) gemessen.

^1H -NMR-Spektren der Carborane weisen meist breite Signale zwischen 3.00 – 0.75 ppm auf, die von den borgebundenen Protonen stammen. Die CH-Protonen zeigen meist eine leicht verbreitete Resonanz zwischen 2 und 3.5 ppm. Für *nido*-Carborane ist ein Dublett zwischen -2.5 and -3.0 ppm charakteristisch, welches vom überbrückenden Wasserstoff herrührt.

Die Isotope ^{10}B und ^{11}B sind beide NMR-aktiv, aber in der Regel wird nur das schwerere Nuklid zu NMR-Experimenten herangezogen. 80.3% des natürlichen Bors tritt in seiner schwereren Form auf, zeigt sehr intensive Resonanzen, weist exzellente Kopplungseigenschaften auf und hat relativ kurze Relaxationszeiten. Die Signale des Bor spalten durch die Kopplung mit den endständigen Protonen in Dubletts auf; die Kopplungskonstanten liegen bei 125–205 Hz. Bei den Messungen müssen entweder borfreie NMR-Röhrchen verwendet werden – die Standard-Röhrchen bestehen aus Borosilikat-Gläsern – oder dieser Störeffekt muß durch entsprechende Spin-Echo-Pulse beim Aufzeichnen des NMR-Spektrums kompensiert werden [Rabenstein, 1979].

1.4 *Energiefilternde Transmissionselektronenmikroskopie (EFTEM)*

1.4.1 Einführung

Die Entwicklung mikroskopischer Techniken ließ immer tiefere Einblicke in das Geschehen im Inneren von Zellen zu. Lichtmikroskopische Methoden sind gemäß des Rayleigh-Kriteriums durch die Wellenlänge der zu detektierenden Strahlung in ihrer Auflösung limitiert [Halliday, 2003]. Bei der Darstellung von Strukturen bis zur molekularen Ebene muß auf die Elektronenmikroskopie zurückgegriffen werden. Einzelne Moleküle können jedoch – von speziellen Ausnahmen einmal abgesehen – nicht abgebildet werden, wenn sie nicht geeignet markiert wurden.

In der Elektronenmikroskopie kann grob zwischen zwei Aufnahmearten unterschieden werden. Während mit der *Rasterelektronenmikroskopie (REM)* besonders gut Oberflächen untersucht und abgebildet werden können, eignet sich die *Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)* für die Darstellung solider Proben geringer Schichtdicke. Hierbei wird die Probe mit monoenergetischen Elektronen durchstrahlt. Der Elektronenstrahl wird an der Probe gestreut, und aus dem sich ergebenden Beugungsmuster wird ein Abbild erstellt. Dieses Verfahren findet in der Biologie bereits seit den 1940er Jahren Anwendung, um Strukturen im Nanometerbereich untersuchen zu können.

Monoenergetische Elektronen, die eine Probe geringer Schichtdicke durchstrahlen, werden

(1) überhaupt nicht gestreut, (2) elastisch gestreut oder (3) mit einem Energieverlust von theoretischen Null bis zu mehreren tausend eV inelastisch gestreut (Abbildung 1.22). Ein solches Energiespektrum, welches man nach diesen Streueignissen messen kann, ist schematisch in Abbildung 1.21 dargestellt. Das starke Signal bei 0 eV Energieverlust enthält den überwiegenden Anteil der nicht gestreuten und elastisch gestreuten Elektronen. Aus diesen Elektronen ergibt sich z.B. auf dem Bildschirm eines TEM ein Abbild der Probe. Anregungen im UV-VIS-Bereich des elektromagnetischen Spektrums sind zwischen 0 und 10 eV angesiedelt. Diesen folgt ein breites, monoton fallendes Signal, wobei der Intensitätsunterschied mehrere Zehnerpotenzen beträgt. Das Signal resultiert aus Anregungen der Valenzelektronen und Übergängen zwischen einzelnen Energiebändern. Die Energiewerte dieser Übergänge sind für Metalle diskret und werden in der Materialwissenschaft oft für verschiedene Anwendungen herangezogen. Im Verlauf des Intensitätsabfalls lassen sich kleine schulter- oder kantenförmige Signale beobachten. Dieser Teil des Spektrums, unter dem sich noch der Ausläufer durch die Streuung der Valenzelektronen befindet, wird als Energieverlustkante bezeichnet. Während sich verschiedene Elemente durch die Streuung an den Valenzelektronen kaum unterscheiden, sind Lage, Form und Intensität der Energieverlustkanten für das jeweilige Element charakteristisch [Ottensmeyer, 1984].

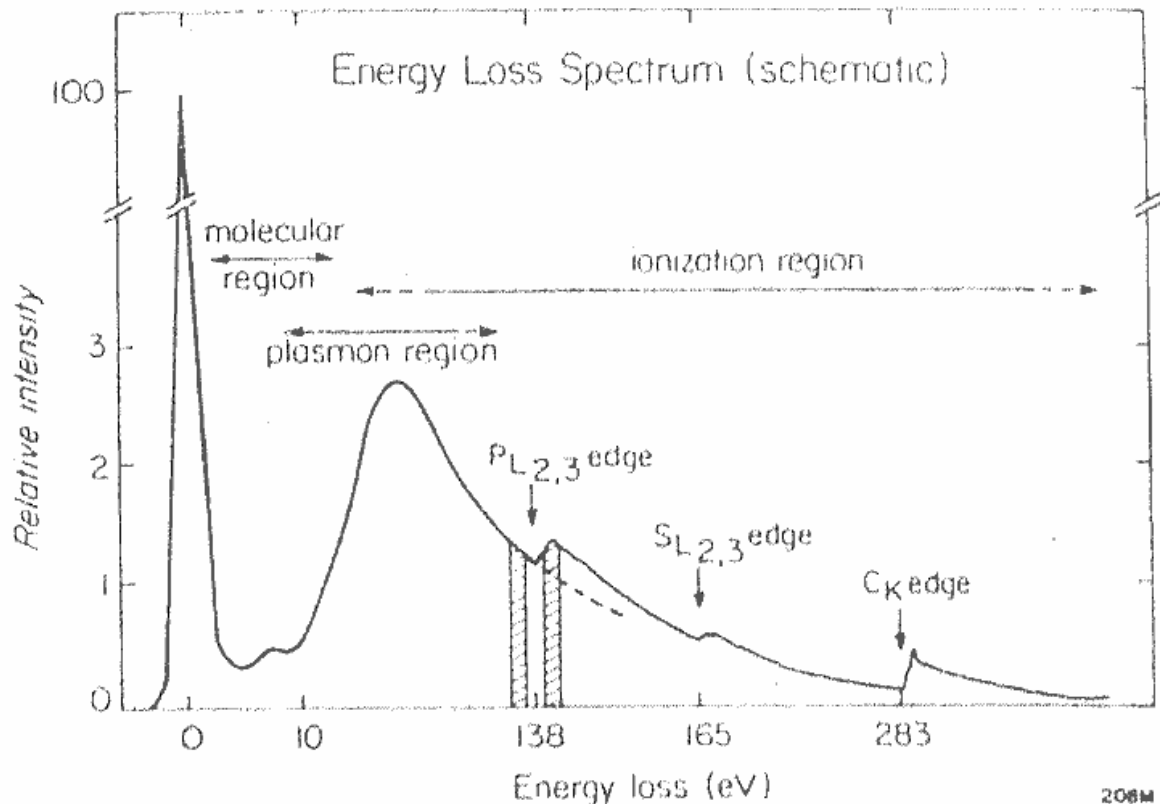


Abbildung 1.21 Charakteristische Bereiche eines Elektronenenergieverlustspektrums [Ottensmeyer, 1984].

Der typische Wert für das Element Bor (K-Kante) liegt bei 197 eV, dies resultiert aus der Wechselwirkung der Strahlelektronen mit Elektronen in der K-Schale des Bors (Abbildung 1.23). Für Silizium liegt dieser Wert bei 99.2 eV ($L_{2,3}$ -Kante) bzw. bei 1893 eV (K-Lante).

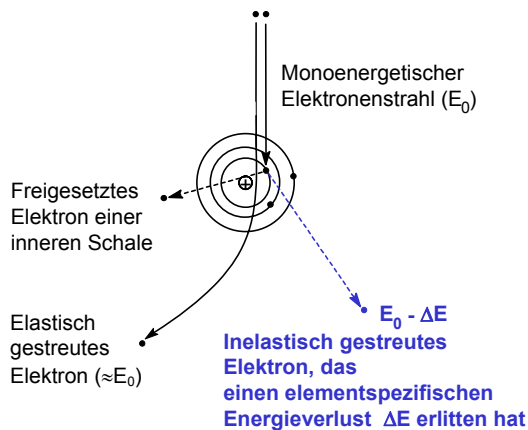


Abbildung 1.22 Vereinfachte Darstellung der möglichen Wechselwirkungen von Strahlelektronen mit Probenatomen [nach Bauer, 1988]

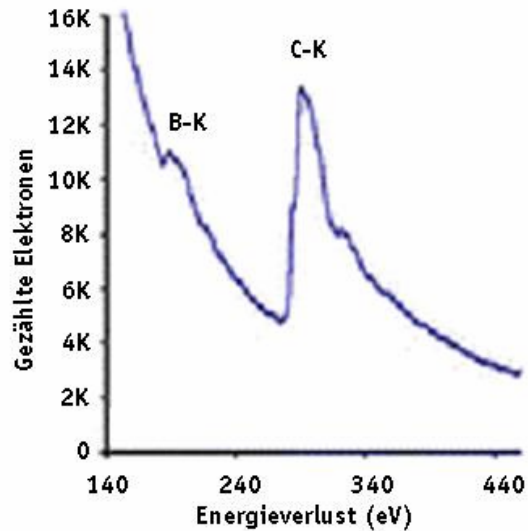


Abbildung 1.23 Absorptionskanten der K-Schalen-Elektronen von Bor (B-K) und Kohlenstoff (C-K) [Morgan, 2002]

Seit ca. 15 Jahren stehen Elektronenmikroskope kommerziell zur Verfügung, in deren Strahlengang ein Energiefilter eingebaut ist, der die Anwendungen der Elektronenmikroskopie erheblich erweitert [Reimer, 1995; Egerton, 1996]. Mit einem solchen *energiefilternden TEM (EFTEM)* ist es möglich, nur die Elektronen für die Abbildung zu verwenden, die eine bestimmte Energie in der Probe verloren haben. Da die Zahl solcher Elektronen von der Zusammensetzung der Probe abhängt, kann aus mehreren mittels EFTEM aufgenommen Bildern die Verteilung eines Elementes in der Probe berechnet werden. Man spricht vom *Electron Spectroscopic Imaging (ESI)*. Um das reine Elementsignal zu erhalten, muß vom Bild, aufgenommen mit einem Energiefenster beim Maximum der Kante, der Untergrund unter der Kante abgezogen werden. Um diesen Untergrund zu berechnen, werden ein oder mehrere Bilder vor der Kante aufgenommen und der Untergrund unter der Kante extrapoliert. Um ein zuverlässiges Elementverteilungsbild zu erhalten, ist der exakte Untergrundabzug von entscheidender Bedeutung [Haking, 1998]. Bildpunkt für Bildpunkt ergibt sich so ein Elementverteilungsbild (Abbildung 1.24):

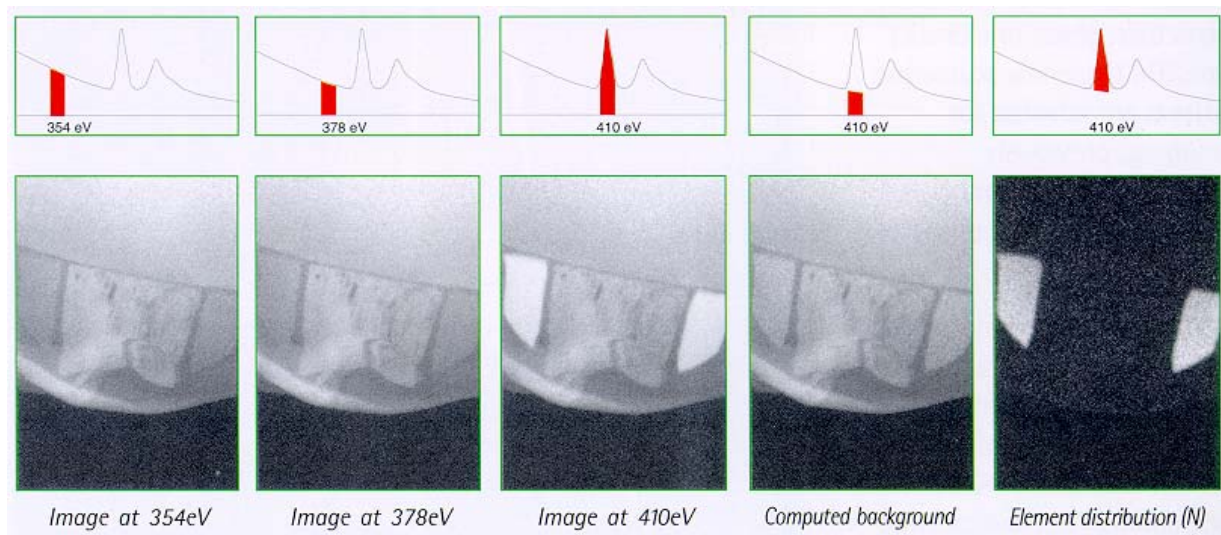


Abbildung 1.24 Stickstoffverteilungsbild (ganz rechts), durch Elektronenelementverlustspektroskopie ermittelt [LEO Elektronenmikroskope].

Die Verteilung von verschiedenen Elementen in eingebetteten Zellen oder in isolierten Makromolekülen auf einer Trägerfolie ist in der Biologie bereits gemessen worden. Neben Lanthan [Fehrenbach, 1994], Eisen [Beckers, 1996] und Magnesium [Boutinard Rouelle-Rossier, 1993] wurden vor allem Calcium [Knoll, 1993; Grohovaz, 1996; Pezzati, 1997] und Phosphor [Beniac, 1995; Bazett-Jones, 1996; Vázquez-Nin, 1997] nachgewiesen.

1.4.2 Markierungsmethoden

Einer der für Biologen und Mediziner interessantesten Aspekte des EFTEM-Verfahrens besteht in dessen Nutzung für den Nachweis von Markierungselementen, die man mit zell- und molekularbiologischen Methoden, wie z.B. *in situ* Hybridisierung oder Immunzytochemie, in eine Probe eingebracht hat. Grundsätzlich ist bei allen Markierungsverfahren zu diskutieren, ob und in welchem Maße ein Marker die Eigenschaften der markierten Verbindung beeinflussen und somit das Ergebnis verändern oder gar verfälschen kann. Einflüsse auf das molekulare Verhalten von DNA durch entsprechende Marker konnten nachgewiesen werden [Husale, 2002].

Bisher ist das Immunogold-Labeling als Markierungsmethode am weitesten verbreitet. Hierbei werden Goldkörner mit einem Durchmesser von 5-20 nm benutzt [Griffiths, 1993]. Diese sind im Elektronenmikroskop sichtbar, weil Gold als Schwermetall einen hohen elastischen Streuquerschnitt hat und die Goldkörner daher als dunkle Punkte im Bild erscheinen. Im allgemeinen wird jedoch, um die Zellstruktur sichtbar zu machen, die Probe zusätzlich mit anderen Schwermetallen kontrastiert. Dadurch entstehen elektronendichte Bereiche, in denen die Goldkörner kaum

von der Umgebung unterschieden werden können.

Außerdem birgt dieses Verfahren einige Nachteile. Die hohe Oberflächenladung des Goldkorns kann einen Einfluß auf die Konformation von Peptiden und Proteinen haben, die in ihrer Funktion beeinträchtigt sein könnten. So können zum Beispiel die Spezifität und die Stärke von Antikörper-Antigen-Wechselwirkungen nach Beladung mit Gold deutlich zurückgehen. Die Koppelung von Markern an DNA kann die Eigenschaften verändern.

Ein weiteres Molekül, das als Marker benutzt wurde, ist Ferritin [Schütte, 1995]. Zusammen mit Gold können so Doppelmarkierungen durchgeführt werden [Morris, 1982; Tanaka, 1986]. Ferritin ist jedoch im konventionellen TEM noch schwerer zu erkennen als Gold, so daß sich diese Technik nicht durchgesetzt hat.

Für die Markierung von Biomolekülen in der EFTEM stellen die Elemente Bor und Silizium ideale Kandidaten dar. Sie kommen in biologischem Material praktisch nicht vor, und die Lage ihrer Absorptionskanten im Elektronenenergieverlustspektrum unterscheidet sich deutlich von den Signalen häufig vorkommender Elemente wie Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff, Schwefel und Phosphor [Tröster, 1996]. Damit ist es möglich, eine hinreichend große und räumlich konzentrierte Anzahl von Bor mit einem energiefilternden Elektronenmikroskop zu detektieren.

Element	Kante	ΔE / eV
S	L _{2,3}	165
C	K	284
N	K	410
O	K	532
P	L _{2,3}	136
B	K	197
Si	L _{2,3}	99
	K	1839

Tabelle 1.1 Absorptionskanten in Zellen häufig vorkommender Elemente im Vergleich mit Bor und Silizium [Ottensmeyer, 1984; Ribbe, 2000].

Bor wurde bereits 1989 zum Markieren von biologischen Proben in der energiefilternden Transmissionselektronenmikroskopie herangezogen [Bendayan, 1989]. Dabei wurden Antikörper mit einem Lysin-Polypeptid beladen, welches statistisch boriert war. Auf diese Weise befanden sich mehrere hundert Bor-Atome in der näheren Umgebung des Antikörpers, die mittels

EFTEM sichtbar gemacht wurden. Die Elektronenenergieverlustspektroskopie (*electron energy loss spectroscopy* – EELS) wies eindeutig Bor nach. Das inhomogene Label ist aufgrund seiner Größe jedoch ungeeignet, kleinere Biomoleküle wie z.B. Peptide oder Oligonukleotide zu markieren.

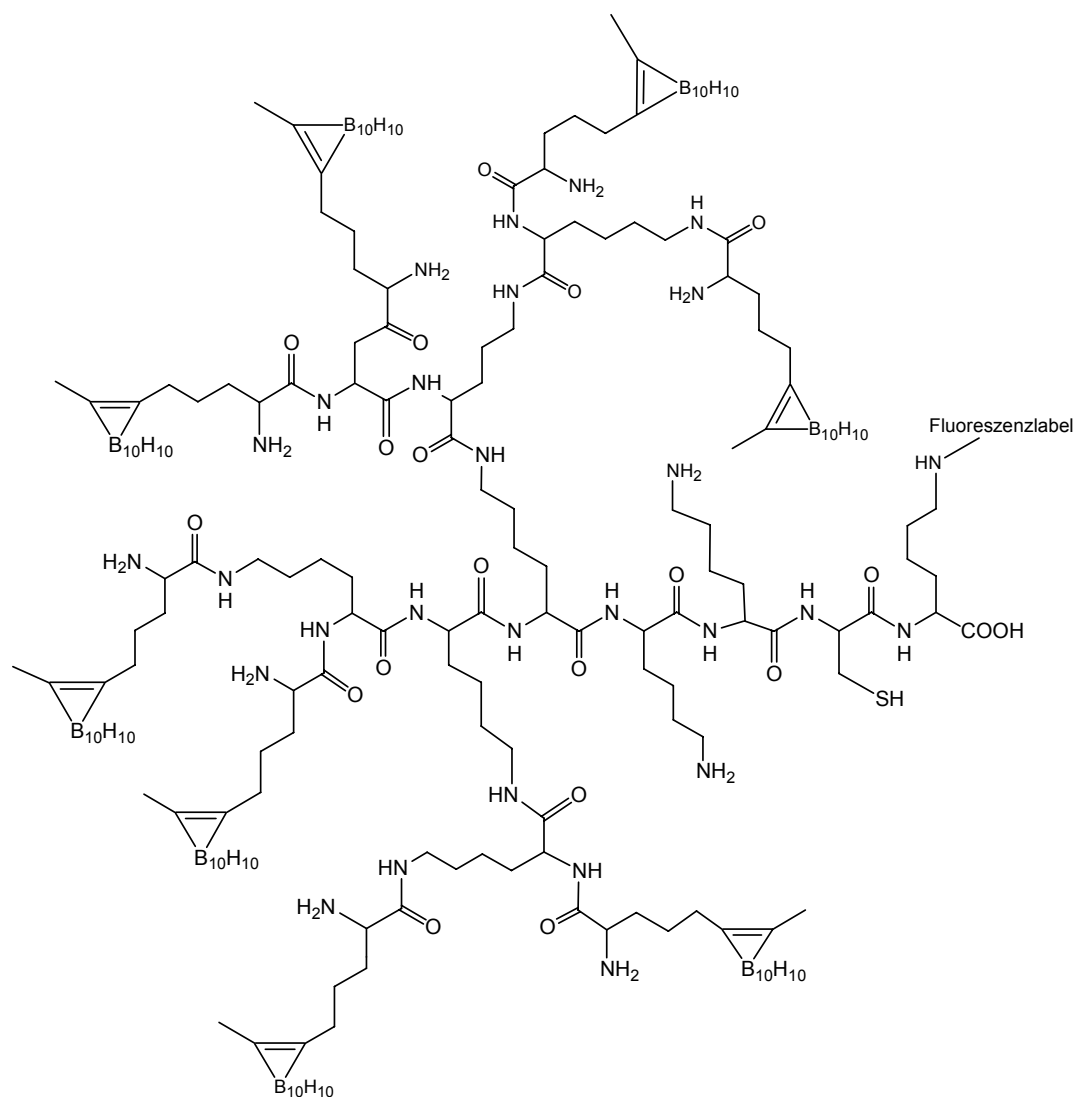


Abbildung 1.25 Stark borhaltiges Oligopeptid-Label für die Elektronenenergieverlustspektroskopie [Qualmann, 1996a]

Ein erster Ansatz zur Synthese eines homogenen Labels wurde 1996 veröffentlicht [Qualmann, 1996a]. An ein dendritisches Peptid wurden acht *closa*-Dicarbadodecaboran-Cluster gekoppelt: somit enthielt das Label 80 Bor-Atome (Abbildung 1.25). Proteine, die freie Thiolgruppen tragen, können mittels eines Crosslinkers an die Thiolgruppe des Labels gebunden und somit markiert werden. Daß das Oligopeptid entsprechend im EFTEM detektiert werden kann, wurde mit Hilfe einer Antigen-Antikörper-Wechselwirkung nachgewiesen [Sierralta, 1996]. Es konnte aber nicht eindeutig festgestellt werden, ob die beobachteten Signale von einzelnen Antikörper-Antigen-

Komplexen ausgingen oder von Agglomeraten derselben herrührten. Außerdem ist dieses dendritische Lysin-Label – ebenso wie das oben erwähnte – mit einer Molmasse von etwa 3700 Da ungeeignet, um Oligonukleotide oder kleine Peptide zu markieren.

Eine Reihe von Organo-Carboranen mit bis zu acht Clustern pro Molekül synthetisierte Raddatz [1999], auf diese wird bei den Synthesen weiter eingegangen (Kapitel 3.7).

Soll ein Markierungsreagenz für die Elektronenmikroskopie nutzbar gemacht werden, stellen Überlegungen zu den mit EFTEM nachweisbaren Konzentrationen eines Elementmarkers eine entscheidende Rolle. Die ESI-Detektionsgrenze für Bor wurde bisher mit 40 bis 80 Atomen angenommen [Qualmann, 1996b]. Ob ein einzelnes *o*-Carboran detektiert werden kann, ist bisher nicht bekannt. *o*-Carboran wurde in Kohlenstoffnanoröhren (single walled nanotubes – SWNTs) eingeschleust und anschließend in hochauflösender TEM betrachtet (Abbildung 1.26). Hierbei konnten von Bündeln der Nanoröhren EELS aufgenommen werden, die spezifisch Bor nachwiesen. Der Nachweis eines einzelnen Carboran-Clusters gestaltete sich schwierig, da die Nanoröhren durch den Elektronenstrahl schnell zerstört werden [Morgan, 2002]. Durch spezielle Aufnahmetechniken soll nun versucht werden, die hier dargestellten Nanoröhren und somit einzelne *o*-Carborane im EELS zu messen [Sloan, 2002-2005].

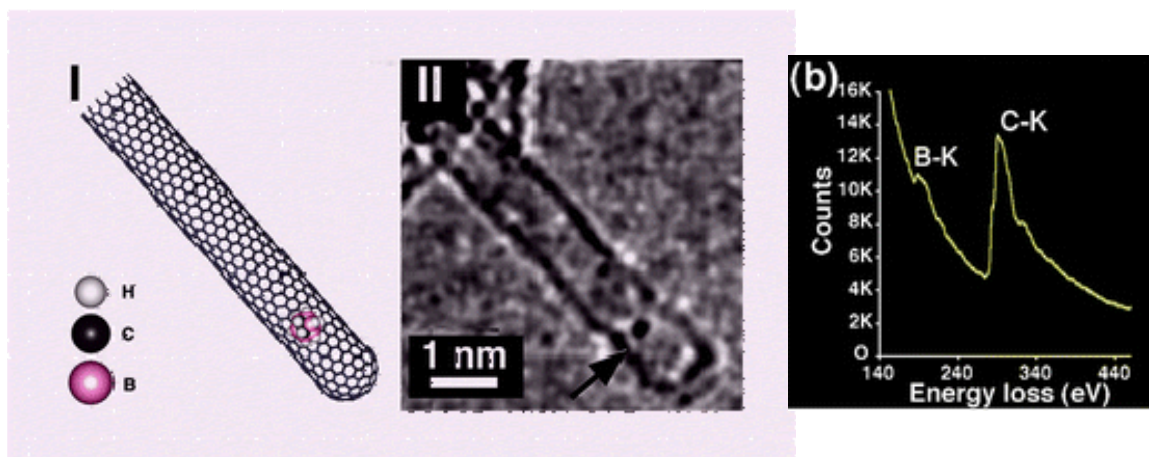


Abbildung 1.26 Schematische Zeichnung und TEM-Bild eines *o*-Carborans innerhalb einer SWNT sowie EELS mit elementspezifischen Signalen vom Kohlenstoff (C-K) der Nanoröhre und von Bor (B-K) [Morgan, 2002]

Dieses Experiment bietet ein Modellsystem, um Molekülmarker auf ihre Wirksamkeit durch EELS zu testen.

Die Anwendung von Silizium und seiner Verbindungen als elektronenmikroskopischer Marker für biologische Proben ist bisher nicht beschrieben worden, weil die Energieverlustkanten von Silizium entweder sehr weit in den hohen (1893 eV, K-Kante) oder in den niedrigen Energieverlustbereich (99.2 eV, $L_{2,3}$ -Kante) hin verschoben sind, wo jeweils spezifische und schwer zu lösende Schwierigkeiten bestanden, die Kanten für EFTEM nutzbar zu machen. Haking hat nun durch entsprechende Verfahren die Möglichkeit geschaffen, die $L_{2,3}$ -Kante durch spezielle Untergrundabzugsverfahren im EFTEM selektiv zu messen [Haking, 1998].

Die Siliziumchemie bietet mannigfaltig Möglichkeiten, dieses Element in größeren Mengen an ein zu markierendes Molekül zu koppeln. Silizium- bzw. silikatbasierte Nanopartikel sind gängige Industrieprodukte (z.B. Levasil[®], H. C. Starck, A Bayer Company). Solche Nanopartikel können funktionalisiert und so z.B. als Träger von Plasmid-DNA eingesetzt werden [Kneuer, 2000]. Allerdings kann angenommen werden, daß diese Nanopartikel im Verhältnis zu den zu markierenden Verbindungen zu groß sind, ähnlich wie das o.g. kolloidale Gold. Carbosilandendrimere [Son, 2001] sind aufgrund der relativ geringen Si-Dichte nicht geeignet, der sterische Bedarf für eine (geschätzt) ausreichende Anzahl an Si-Atomen wäre ebenfalls zu groß. Silsesquioxane sind definierte, würfelförmige, kompakte Silikatkäfige (Kapitel 1.2) [Harrison, 1997a] und entsprechen den Vorgaben, die an Molekülmarker in der EFTEM gestellt werden.

1.5 BNCT

Das ^{10}B -Nuklid des Bors hat eine besondere physikalische Eigenschaft: Es fängt thermische Neutronen ein und zerfällt dabei in zwei kleinere Kernteilchen. Geschieht dies in einer Tumorzelle, ist die Wahrscheinlichkeit sehr groß, daß diese geschädigt wird, sich nicht mehr teilen kann und abstirbt. Sich dieses Prinzip für die Krebsbehandlung zunutze zu machen, wurde bereits 1936 von Locher vorgeschlagen und wird als Bor-Neutronen-Einfangtherapie (boron neutron capture therapy – BCNT) bezeichnet [Locher, 1936]. Bor ist daher für die Krebstherapie äußerst interessant; eine Einführung und Übersicht geben Gabel [1997], Soloway [1998] und Valliant [2002].

1.5.1 Neutroneneinfangreaktionen

Neutronen sind ungeladene Teilchen, die im allgemeinen recht gut in feste Materie eindringen. Dies gilt auch für Neutronen niedriger Energie (ca. 0.25 eV), die man als langsame oder thermische Neutronen bezeichnet, da sie sich im thermischen Gleichgewicht mit ihrer Umgebung befinden. Die Energie liegt deutlich unter dem Schwellenwert, der nötig wäre, um Zellbestandteile

zu ionisieren. Thermische Neutronen können durch Atomkerne eingefangen werden und zu Kernumwandlungen führen. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Einfangreaktion wird als Neutroneneinfangquerschnitt bezeichnet und in barn angegeben ($1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$). Dabei wird eine große Menge Energie freigesetzt. Die meisten dieser Kernumwandlungsreaktionen liefern ein Isotop desselben Elements, der um ein Neutron reicher ist, wobei die freigesetzte Energie als γ -Strahlung abgegeben wird. Bei einigen wenigen Elementen führt der Neutroneneinfang zum Zerfall des Kerns, wobei sich die freigesetzte Energie auf die Kernbruchstücke verteilt.

1.5.2 Prinzip der BNCT

Beim Neutroneneinfang durch ein ^{10}B -Atom jedoch wird ein angeregter ^{11}B -Kern gebildet, der aufgrund der einhergehenden hohen Energieaufnahme sofort in einen Lithium-Kern und ein α -Teilchen (He-Kern) zerfällt. Die bei diesem Prozeß freiwerdende Energie verteilt sich hauptsächlich auf beide geladene Teilchen, zu einem geringeren Anteil wird γ -Strahlung emittiert (Abbildung 1.27). Diese γ -Photonen haben eine recht große Reichweite (cm bis m). Die beiden entstehenden Kernteilchen haben hingegen eine sehr kleine Reichweite von max. $10 \mu\text{m}$, was etwa einem Zelldurchmesser entspricht. Auf dieser Strecke zerstören sie das Erbmaterial der Zelle, indem sie sehr viele chemische Bindungen dieser Moleküle brechen. Elementare Zellfunktionen versagen als Folge, und die Zelle stirbt ab. Die geringe Reichweite der Kernteilchen begrenzt die Schädigung der ionisierenden Strahlung räumlich auf ihren Entstehungsort (Abbildung 1.28).

Betrachtet man die Elementverteilung im Gewebe, so bietet sich Bor, vor allen Dingen aber sein ^{10}B -Isotop als idealer Kandidat für die Neutroneneinfangtherapie an (Tabelle 1.2). Das natürlich vorkommende Element Bor ist eine Mischung aus ^{11}B - (etwa 80%) und ^{10}B -Kernen (etwa 20%). Die beiden Isotope, die stabil und nicht radioaktiv sind, können getrennt werden, wodurch man ^{10}B -angereicherte Proben erhält.

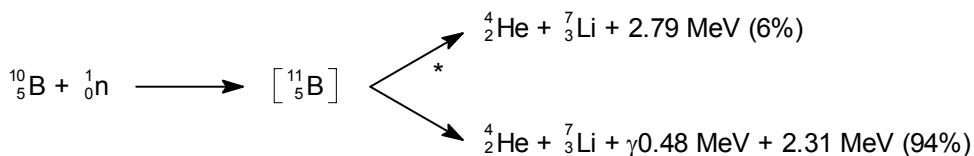


Abbildung 1.27 Darstellung der Neutroneneinfangreaktion ^{10}B -Kerns.

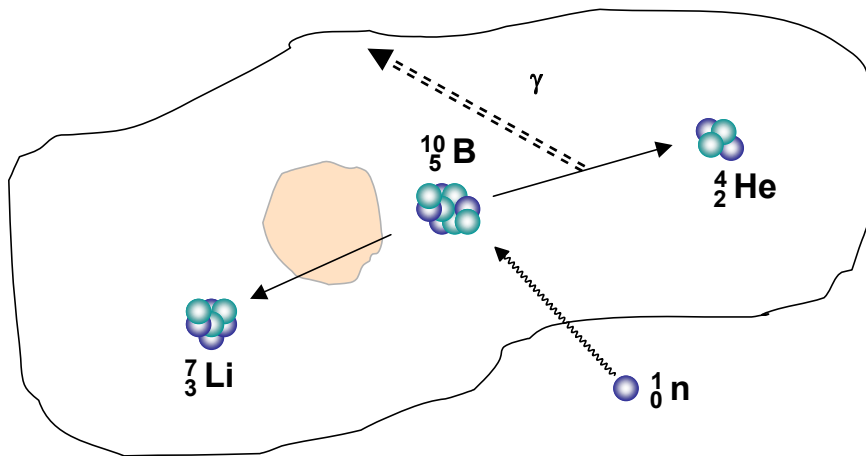


Abbildung 1.28 Vereinfachte Darstellung des Bor-Neutroneneinfangprozesses in einer Zelle.

Element	Massenanteil (% im Gewebe)	Neutroneneinfangquerschnitt (barn = 10^{-24} cm^2)	Gewichteter Neutroneneinfangquerschnitt	Element	Massenanteil (% im Gewebe)	Neutroneneinfangquerschnitt (barn = 10^{-24} cm^2)	Gewichteter Neutroneneinfangquerschnitt
H	10	0,332	3,32	Cl	0,16	32,68	5,2288
C	18	0,0034	0,0612	K	0,2	2,1	0,42
N	3	1,82	5,46	Ca	2,01	0,4	0,804
O	65	0,00018	0,0117	Fe	0,01	2,57	0,0257
Na	0,11	0,43	0,0473	^{10}B		3838	
Mg	0,04	0,053	0,00212	^{11}B		0,047975	
P	1,16	0,18	0,2088	B		767,64	
S	0,2	0,53	0,106				

Tabelle 1.2 Zusammenstellung häufiger in Geweben vorkommender Elemente: Häufigkeit, Einfangquerschnitte für langsame Neutronen und ihre Gewichtung (Massenanteil x Neutroneneinfangquerschnitt) [Friedlander, 1981]. Für Bor sind die Einfangquerschnitte der einzelnen Isotope sowie gewichtet nach dem Isotopenverhältnis dargestellt [Lide, 2001].

Drei der natürlich im Gewebe vorkommenden Elemente, Wasserstoff, Stickstoff und Chlor, können aufgrund ihres gewichteten Neutroneneinfangquerschnitt ebenfalls wesentlich zur Strahlungsdosis beitragen. Um diesen Einfluß zu minimieren, sollte die Bor-Konzentration 10-30 $\mu\text{g }^{10}\text{B g}^{-1}$ Tumor oder 10^9 ^{10}B -Atome pro Zelle betragen [Fairchild, 1985; Zamenhof, 1992; Hawthorne, 1998]. In diesem Fall würden 85% der Strahlungsdosis aus dem Neutroneneinfang von ^{10}B resultieren [Javid, 1952; Tolpin, 1975]. Diese Borkonzentration kann auch unterschritten werden, wenn es möglich ist, die Borverbindung im oder am Zellkern zu konzentrieren, da so die Wirkung auf die DNA zielgerichteter erfolgt [Hartman, 1994; Gabel, 1987; Kobayashi, 1982].

Die Verwendung ^{10}B -angereicherter chemischer Ausgangsverbindungen ist sehr kostspielig, daher zielen alle BNCT-Ansätze auf eine Anreicherung von Bor in den Tumorzellen, um so basierend auf der natürlichen Isotopenverteilung ausreichende Mengen ^{10}B einschleusen zu können.

Die konservative Behandlung solider Tumoren sieht einen chirurgischen Eingriff vor. Dies ist jedoch nur bei lokal begrenzten Tumoren gut zu realisieren, wenn diese zugänglich sind und wenn durch die Entnahme des Tumors keine überlebensnotwendige Körperfunktionen unterbunden werden. In der Regel schließt sich eine Chemotherapie als Nachbehandlung an, um sicherzustellen, daß im Körper verbliebene Krebszellen weder einen neuen Tumor an gleicher Stelle noch Metastasen an anderen Orten bilden. In ihrer Wirkung sind diese Medikamente aber nicht auf Tumorzellen beschränkt, sondern führen in Geweben mit stark proliferierenden Zellen (z.B. Knochenmark, Haare, Schleimhäute oder die Haut) zu schwerwiegenden Nebenwirkungen. Die Strahlentherapie als alternative Behandlungstechnik schädigt das den Tumor umgebende Gewebe meist zu stark und kann bei nicht klar definierten Tumorherden, wie etwa Hirntumoren, nicht eingesetzt werden – mittlerweile gibt es weitreichende Fortschritte für zielgenaue Bestrahlungen, um auch dieses Anwendungsgebiet abdecken zu können. Bei Hirntumoren müssen die eingesetzten Chemotherapeutika außerdem die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Die Neutroneneinfangtherapie zielt vom therapeutischen Ansatz her auf solche nicht oder nur schwer zu operierende Tumore ab.

Die BNCT wird als binäre Therapieform bezeichnet, da die beiden Einzelkomponenten (d.h. die ^{10}B -haltigen Verbindungen und die Neutronen) für sich alleine nicht wirksam sind. Erst gemeinsam sind sie in der Lage, hoch selektiv therapeutisch zu wirken, diese Wirkung bleibt dann aber auf einen kleinen Ort beschränkt.

Die Physik der Neutronen ist intensiv erforscht, und technisch gut geeignete Anlagen für die Neutroneneinfangtherapie stehen bereit – leider nicht in Deutschland. Eine aktuelle Übersicht über die Neutronenforschung findet sich bei Dubbers [2003].

Verschiedene borhaltige Verbindungen, ihre Anreicherung im Tumorgewebe und ihre Wirksamkeit im Sinne der BNCT werden im folgenden behandelt.

1.5.3 Verbindungen für die BNCT

Für den erfolgreichen Einsatz der BNCT ist es notwendig, daß 1) Neutronen ins Zielgewebe gelangen, 2) genügend ^{10}B im Tumor vorhanden ist, so daß dort hinreichend viele Neutroneneinfangreaktionen stattfinden können, und 3) im umliegenden, gesunden Gewebe weniger ^{10}B vorhanden ist als im Tumorgewebe, um so zellschädigende Neutroneneinfangreaktionen im gesunden Gewebe zu vermeiden.

Je nach Pharmakokinetik der entsprechenden Borverbindung können mehrere Stunden vergehen, bis der Wirkstoff seine höchste mögliche Konzentration im Tumor, das optimale Verteilungsverhältnis Tumor : Blut bzw. Normalgewebe (5 : 1) erreicht hat [Valliant, 2002]. Erst dann ist der beste Zeitpunkt für eine Bestrahlung mit thermischen Neutronen erreicht. Innerhalb dieses Zeitfensters sollte der Wirkstoff keine unerwünschten Nebeneffekte auf den behandelten Organismus ausüben. Eine niedrige Toxizität ist bei der Verwendung von carboranhaltigen Strukturen meistens durch deren hohe chemische Stabilität und fehlende biologische Abbaureaktionen im Organismus zu erwarten. Außerdem sollen sich diese Verbindungen durch eine hohe Anzahl an Boratomen auf relativ kleinem Raum auszeichnen.

Um eine Anreicherung der Borverbindungen in den Tumorzellen zu erreichen, nutzt man den veränderten Stoffwechsel der Tumoren aus. Man konzentriert sich auf die sog. *cellular building blocks*, Stoffe, die die Tumorzellen wegen ihrer erhöhten Proliferationsrate in verstärkterem Maße aufnehmen als gesunde Zellen. An solche *cellular building blocks* koppelt man Bor- bzw. möglichst ^{10}B -reiche Verbindungen. Dieses Konzept stammt ursprünglich aus der Chemotherapie. Dabei werden Substanzen verwendet, die als Analoga von natürlichen Zellbausteinen mit diesen um die Aufnahme in Tumorzellen konkurrieren und nach ihrer Aufnahme ihre Wirkung entfalten. Viele der bei der Chemotherapie auftretenden, teilweise gravierenden Nebenwirkungen sind darauf zurückzuführen, daß diese Aufnahme – und somit auch Wirkung – ebenso bei gesunden stark proliferierenden Zellen stattfindet. In der BNCT jedoch ist es nicht das Ziel, in die biochemischen Abläufe in Zellen einzugreifen, sondern nur ausreichende Mengen von ^{10}B im Tumor zu plazieren. Gelingt dann eine ausreichend zielgenaue Bestrahlung des Tumors mit

thermischen Neutronen, so können alle anderen stark proliferierenden Gewebe verschont bleiben.

Bisher haben nur zwei Wirkstoffe in die klinische Testung erreicht (Abbildung 1.29): 4-Dihydroxyborylphenylalanin (BPA) und Mercaptoundecahydrododecaborat (BSH).

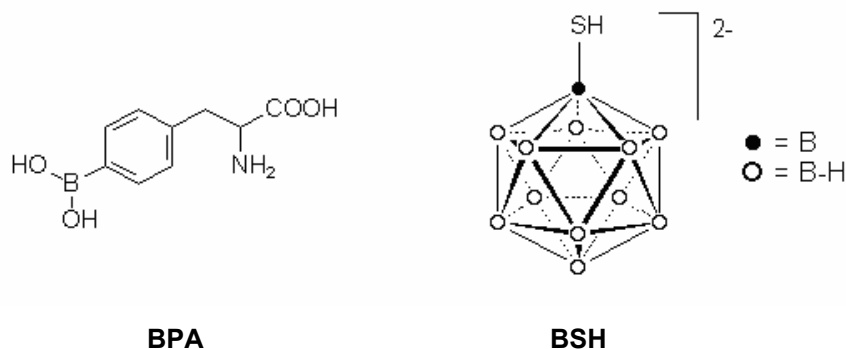


Abbildung 1.29 4-Dihydroxyborylphenylalanin (BPA) und Natriumundecahydrododecaborat (BSH) haben die klinische Testung für die BNCT erreicht.

BPA lehnt als Tyrosin-Analogon an die o.g. cellular building blocks an, seine vorrangige Aufnahme in den Tumor kann durch dessen erhöhten Aminosäurestoffwechsel erklärt werden [Mishima, 1989]. Für die Aufnahme von BSH in den Tumor gibt es noch kein zufriedenstellendes Modell. In Tierversuchen zeigten beide Verbindungen eine gute Anreicherung im Tumor. So konnte bei Mäusen für BPA eine bis zu 8.5fache Anreicherung von Bor in Hirntumoren im Vergleich zu Normalgewebe festgestellt werden [Soloway, 1962], ebenso für BSH; hier konnte eine 4.7fach höhere Konzentration gemessen werden [Soloway, 1967]. Die therapeutische Wirkung *in vitro* mit einem BPA-Decamer zeigten die Gruppen von Pipkorn und Debus [Braun, 2003].

Im folgenden werden die wichtigsten Gruppen der Carboran-Konjugate vorgestellt [Morin 1994; Valliant, 2002].

1.5.3.1 Saccharidkonjugate

Die Kohlenhydratchemie hat in den vergangenen 15 Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen als Folge großer Fortschritte auf dem Gebiet der Oligosaccharidsynthese [Seeberger, 2000; 2003; Nishimura, 2001; Sears, 2001] und den Erkenntnissen der biologischen Wechselwirkungen der Kohlenhydrate [Bertozzi, 2001; Dove, 2001; Barchi, 2000]. Tumorzellen führen aufgrund der unvollständigen Blutversorgung und des damit verbundenen Mangels an Sauerstoff zur Energiegewinnung auch anaerobe Glycolyse durch. Daher haben sie einen sehr hohen Bedarf an Glucose, was sich in einer erhöhten Aufnahme äußert. Unabhängig von diesem er-

höhten Glucosebedarf werden Saccharidkonjugate gut in Tumorzellen hineintransportiert oder docken mitunter auch spezifisch an Rezeptoren auf der Tumoroberfläche an.

Carboranylierte Zucker zeichnen sich außerdem meist durch eine niedrige Toxizität aus. Darüber hinaus verbessern sie die schlechte Wasserlöslichkeit der Carborane [Tietze, 1998]; diese koppeln aufgrund ihrer Lipophilie normalerweise unspezifisch an Proteine oder reichern sich in der Leber an. Tietze und Mitarbeiter stellten fest, daß erst Disaccharide eine nennenswerte Verbesserung der Wasserlöslichkeit herbeiführen.

Einen Vorläufer bilden die Polyole von Yamamoto [Nemoto, 1992]. Gabel und Mitarbeiter synthetisierten Derivate des Dodecaborat-Dianion-Clusters und stellten für das 1-Galactopyranosylderivat **A** (Abbildung 1.30) eine erhöhte Aufnahme in Tumorzellen fest [Gabel, 1997].

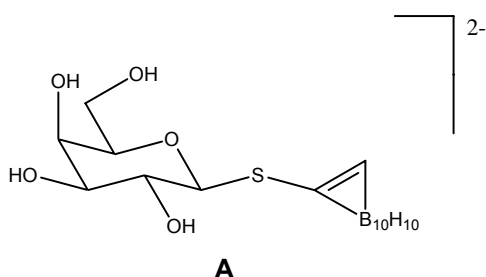


Abbildung 1.30 Carboranyliertes Galactosederivat zum Einsatz in der BNCT [Gabel, 1997]

Viele aktuelle Arbeiten stammen u.a. aus der Gruppe von Tietze und Mitarbeitern [Tietze 1998, 2001a], die carboranylierte Glucoside, Maltoside und Lactoside dargestellt haben (Abbildung 1.31). Acetylgeschützte Zucker wurden nach der Trichloracetimidatmethode mit Propargylalkohol oder 3-Butin-1-ol umgesetzt. Die Alkinyglycoside reagierten anschließend mit Decaboran(14) in Gegenwart von Acetonitril in Ausbeuten von 40-60% zu den entsprechenden Carboranylglycosiden.

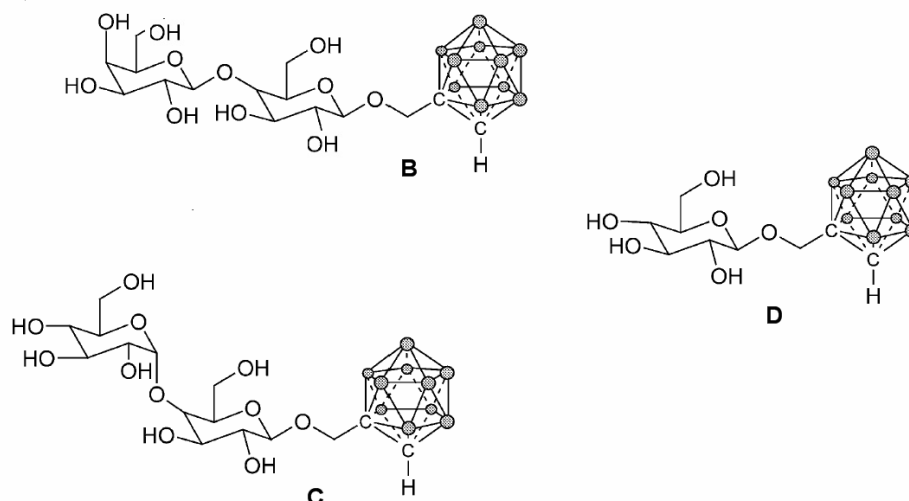


Abbildung 1.31 Substituierte Carboranysaccharide von Tietze und Mitarbeitern

Die Inkubation von B-16-Melanomzellen mit den Glycosiden zeigte, daß die Aufnahme von **C** am höchsten ist. Die Bestrahlung der Zellen mit thermischen Neutronen führte zu einem signifikanten Zellsterben. Nach drei Stunden Inkubation betrug die Bor-Konzentration in den Zellen 6.1 ppm, die nach 24 Stunden auf 20 ppm anstieg. Das Lactosid **B** und das Glucosid **D** erreichten maximale Borkonzentrationen von 13.2 ppm (12 h) bzw. 11.2 ppm (3 h). Die Verbindung **C** zeigte außerdem eine hohe Aufnahme in C6 -Glioma-Zellen von Ratten (65.7 ppm in 12 h).

Um den Transport durch die Zellmembran zu verbessern, haben Tietze und Mitarbeiter die Carboranysaccharide mit lipophilen Seitenketten versehen (Abbildung 1.32) [Tietze, 2000]. Hierbei wurden vor der Carboranylierung bisubstituierte Alkine erzeugt. Weitere Derivate sind die Fluoride **E** und **F**, die eine Detektion per NMR erleichtern und somit ideale Marker für das Magnetic Resonance Imaging (MRI) darstellen.

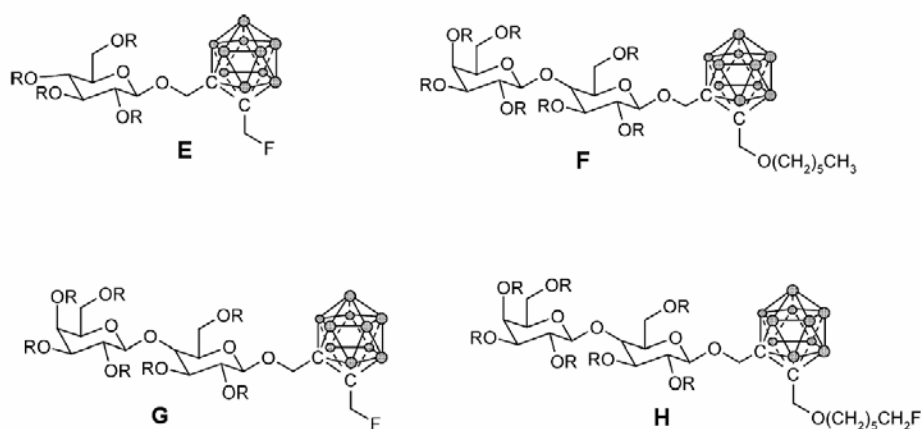


Abbildung 1.32 Carboranysaccharide II von Tietze und Mitarbeitern

Die Lactoside **G** und **H** zeigten bei Konzentrationen bis 300 μM *in vitro* am humanen Bronchialkarzinom A549 keine Zytotoxizität im Vergleich zu den analogen Carboranylalkoholen. Über die *in vivo* Verteilung, die anhand von ^{19}F -Resonanzexperimenten verfolgt werden kann, ist noch nichts bekannt.

Auch alkinverbrückte Disaccharide wurden carboranyliert, teils symmetrisch teils unsymmetrisch substituiert [Giovenzana, 1999; Tietze, 2001b]. Neben den hier gezeigten O-Glycosiden wurden auch C-Glycoside dargestellt [Tietze, 2003].

1.5.3.2 Porphyrine und verwandte Verbindungen

Die Verwendung carboranylierter Porphyrine wurde eingehend untersucht. Eine Übersicht findet sich bei Soloway [1998]. Zu aktuelleren Arbeiten zählen carboranylierte Pyrrole, die an 3- oder 4-Position den Borcluster tragen, entweder unmittelbar oder über einen Spacer. Diese Pyrrole bilden als Tetramer ein vierfach carboranyliertes Porphyrin **I** (Abbildung 1.33) [Chayer, 2001]. Statt an das Pyrrol kann das Carboran auch durch Kondensation der Carboranylaldehyde an die Kohlenstoffbrücke gebunden sein [Bregadze, 2001].

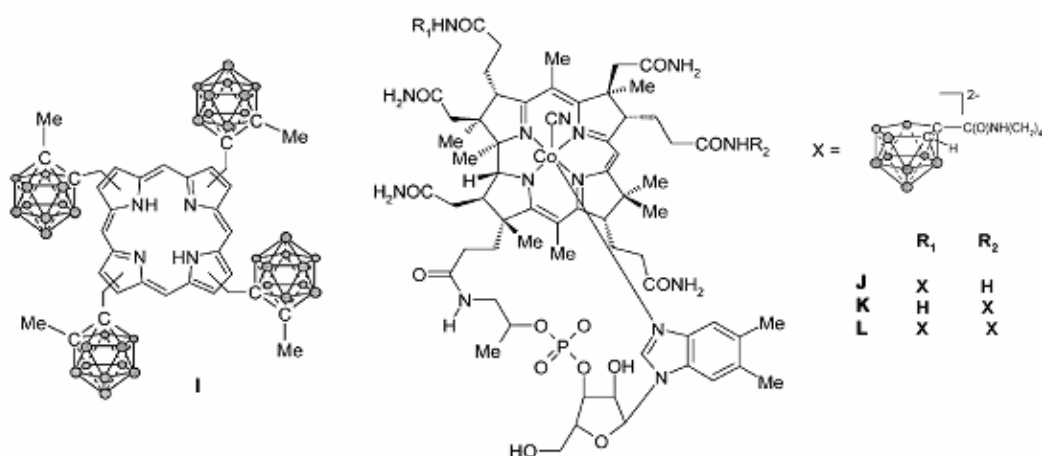


Abbildung 1.33 links: Tetramer von Carboranypyrrolen [Chayer, 2001];
rechts: Vitamin-B12-Konjugate [Hogenkamp, 2000]

Hogenkamp und Mitarbeiter [2000] stellten eine Reihe von Cyanocobalaminen (Vitamin B12) her, die über Amidbrücken an das Porphyringerüst gebundene *nido*-Carborane enthielten (Abbildung 1.33 rechts). Der Bindungsgrad der Verbindungen **J**, **K** und **L** an Transcobalaminproteine lag bei 92.93%, 37.5%, bzw. 37.02%, und belegt, daß eine gezielte Anlagerung der boriierten Porphyrine an Transcobalaminproteine möglich ist. Die Werte liegen unter denen ver-

gleichbarer Inhibitoren, deren Gd-Komplexe als Magnetresonanz-Kontrastmittel sowie NCT-Wirkstoffe untersucht wurden. *In vivo* Studien sind bislang nicht veröffentlicht worden.

Eine hohe Anreicherung carboranylierter Porphyrine in der Leber, in Lymphknoten, Niere und Nebenniere wurde *in vivo* bei Hunden nachgewiesen, wohingegen im Hirn – dem bevorzugten Ziel von BNCT-Wirkstoffen – nur sehr niedrige Konzentrationen gemessen werden konnten [Tibbitts, 2000].

1.5.3.3 Interkalatoren

Wie zuvor erwähnt, kann die Bor-Konzentration, die für eine erfolgreiche Therapie notwendig ist, reduziert werden, wenn es gelingt, die ^{10}B -Kerne in der Nähe der DNA anzureichern [Hartman, 1994]. Zu diesem Zweck koppelten Gedda und Mitarbeiter Carborane an interkalierende Substanzen, wie etwa an Phenanthridine und Acridine (Abbildung 1.34) und testeten sie an Kulturen humaner Gliomzellen [Gedda, 2000]. Interkalatoren lagern sich zwischen übereinanderliegende Basenpaare der DNA-Helix ein. Die lipophilsten der von Gedda beschriebenen Verbindungen waren zwar zytotoxisch, reicherten sich aber in den äußeren Regionen der Zellen an. Somit kann die Zytotoxizität nicht auf eine DNA-Interkalation zurückzuführen sein. Die hydrophileren Substanzen, insbesondere **O**, waren weniger toxisch und konzentrierten sich im Bereich des Zellkerns. Eine Tumorspezifität konnte den Verbindungen nicht nachgewiesen werden.

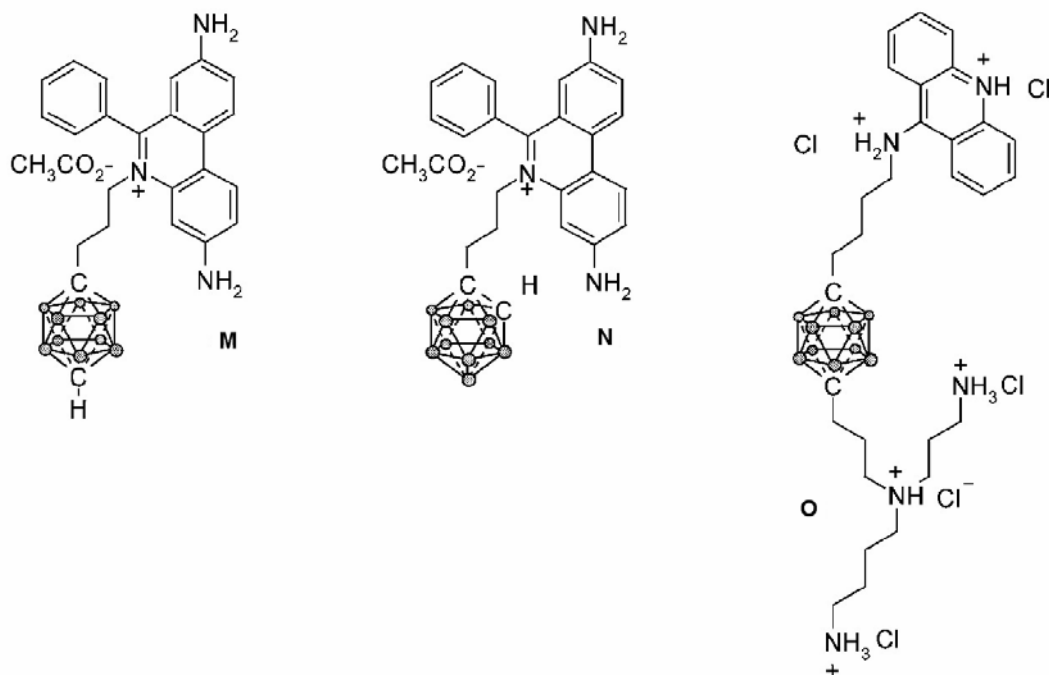


Abbildung 1.34 Interkalierende Substanzen (Phenanthridine und Acridine) von Gedda [2000]

1.5.3.4 Nukleoside

In Tumoren ist wegen des übermäßigen Wachstums die Aufnahme und der Stoffwechsel der Nukleoside erhöht. Viele Anstrengungen wurden daher unternommen, Nukleinbasen, Nukleoside und Nukleotide mit Bor zu beladen, um eine erhöhte Aufnahme dieses Elements in den Tumor zu erreichen. Aktuelle Übersichten finden sich bei Tjarks [2000], Soloway [1999] und Lesniowski [1999]. Durch die Carborane sind diese Substanzen sehr lipophil, was einen passiven Transport durch Membranen ermöglicht. In allen rasch proliferierenden Zellen findet man in der Regel eine erhöhte Aktivität von Nukleosidkinasen, die die Überführung von Nukleosiden in die entsprechenden Monophosphate katalysieren. Damit könnten stark borhaltige hydrophile Nukleosidphosphate erzeugt werden, die durch die nun stark verminderte Wahrscheinlichkeit der passiven Rückdiffusion in proliferierenden neoplastischen Zellen „eingesperrt“ sind. Eine Auswahl an Verbindungen, die Soloway und Mitarbeiter [Tjarks, 2001] dargestellt haben, sind in Abbildung 1.35 dargestellt.

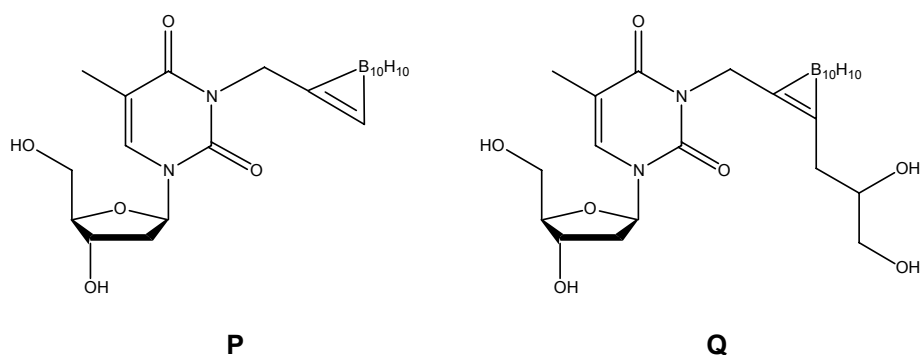


Abbildung 1.35 Thymidinanaloga mit Spacern $n = 2 - 7$, rechts mit Hydroxylgruppen zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit [Tjarks, 2001].

Die Substanzen wurden in Phosphoryltransferaseassays untersucht. Nur **Q** stellte ein Substrat für Thymidin-Kinase-1 dar, keine der beiden Verbindungen war Substrat für Thymidin-Kinase-2. Eine zuvor erwähnte Überführung in das entsprechende Thymidinmonophosphatanalogon und somit die Hemmung einer passiven Rückdiffusion konnte also nicht nachgewiesen werden.

1.5.4 Klinische BNCT-Studien

Aus Japan werden seit 1987 Untersuchungen an Melanom-Patienten berichtet, die mit BPA (Abbildung 1.29) behandelt wurden [Mishima, 1992]. Einer Patientin, die aus gesundheitlichen Gründen nicht operiert werden konnte, wurde ¹⁰B-BPA als Fructose-Komplex in die direkte Umgebung des Melanoms an ihrem Fuß injiziert. Der Bereich des Hauttumors wurde anschließend mit thermischen Neutronen bestrahlt. Nach 4.5 Monaten zeigte sich, daß der Tumor signifikant

schrumpfte. Er verschwand schließlich ganz, und rezidierte bis zur Publikation acht Jahre später nicht

(Abbildung 1.36).



Abbildung 1.36 Melanom am linken Fuß einer 85jährigen Hausfrau [Mishima, 1992].

- a) Vor der Behandlung
- b) 4.5 Monate nach BNCT
- c) 2.5 Jahre nach BNCT

Eine Arbeitsgruppe an der Universität von Pavia (Italien) beschäftigt sich mit der BNCT von Lebertumoren bzw. Lebermetastasen anderer Tumoren, wie z.B. von Dickdarmkrebs. Der Ansatz sieht eine extrakorporale Behandlung vor, das heißt, die Leber wird explantiert und vor oder während dieser Entnahme mit dem borhaltigen Wirkstoff perfundiert. Das Explantat wird dann im Reaktor mit Neutronen bestrahlt und anschließend dem Patienten reimplantiert. So soll sichergestellt werden, daß das Organ in ausreichendem Maße mit thermischen Neutronen be-

schossen werden kann, um einen ausreichenden Therapieerfolg verzeichnen zu können [Chiaraviglio, 1989].

Im Dezember 2001 wurde ein Patient, dessen Kolonkarzinom in die Leber metastasiert war, entsprechend behandelt. Die Durchführung der Explantation und Reimplantation sowie die anschließende Medikation (Hemmung einer möglichen Abstoßungsreaktion) entsprachen denjenigen einer regulären Lebertransplantation. Publiziert wurden diese Ergebnisse im Rahmen des *10th International Congress on Neutron Capture Therapy* im September 2002 – zu diesem Zeitpunkt erfreute sich der behandelte Patient bester Gesundheit [Pinelli, 2002].

Leber im Alleingang

Forscher bestrahlen Tumoren außerhalb des Körpers

Auf unkonventionelle Art halfen Ärzte von der Universität Pavia einem Kranken, den ihre Kollegen schon fast aufgegeben hatten: Sie bestrahlten seine Leber – allerdings ohne den Patienten selbst. Sie entnahmen das von Metastasen befallene Organ aus seinem Körper, beschossen es mit Neutronen und setzten es dann wieder ein. Heute, ein Jahr nach der 46-stündigen Operation, ist der Patient gesund. Er hatte an Dickdarmkrebs gelitten, der über 20 Tochtergeschwülste in die Leber ausgestreut hatte. Der Tumor aus dem Darm konnte zwar herausgeschnitten werden; aber wenn die Leber so stark von Metastasen befallen ist, gibt es bislang nur wenige und kaum aussichtsreiche Therapien.

Für die Bestrahlung wählten die Ärzte aus Pavia eine besondere Methode. Herkömmliche Bestrahlungsverfahren hätten angesichts der großen Zahl von Metastasen zu viel Lebergewebe zerstört. Deshalb verwendeten die Ärzte die Neutroneneinfangtherapie (BNCT). Dabei

wird den Patienten ein borhaltiges Medikament in die Blutbahn gespritzt. Weil Tumorzellen so schnell wachsen, reichern sie viel Bor an, das durch Neutronenbeschuss radioaktiv wird. Das tötet sogar Krebszellen, die mit bloßem Auge nicht erkennbar sind.

Die BNCT hat somit einem Chirurgen viel voraus, aber medizinisch nutzbare Neutronenquellen sind selten und kostspielig. In Deutschland gibt es gar keine. Die Methode sei vor einer Routine-Anwendung noch systematisch zu überprüfen, sagt Wolfgang Sauerwein, Präsident der Internationalen Gesellschaft für Neutroneneinfangtherapie. Entsprechend „mutig“ fand er, dass die Ärzte aus Pavia beim Einsatz der BNCT auch noch die Leber herausoperierten. Allerdings waren sie in gewisser Weise zu ihrem Mut gezwungen: Für die Behandlung eines ganzen Menschen war ihre Neutronenquelle viel zu klein. VERENA PILGER

(1) *Lancet Oncology*, Bd. 4, S. 64, 2003

Süddeutsche Zeitung, 25. Februar 2003, Seite V2/8

2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Synthese geeigneter Markermoleküle auf Silizium- und Borbasis. Für Siliziumverbindungen wird auf die eigene Diplomarbeit zurückgegriffen [Mark, 1998], im Borbereich auf Ergebnisse der Dissertation von Stefan Raddatz [Raddatz, 1999; Raddatz, 2004; Wießler, 1998]. Letztendlich sollen es diese Marker ermöglichen, mittels ESI ein spezifisches punktförmiges Signal in der Abbildung einer Zelle darzustellen, um so ein entsprechend markiertes Biomolekül nachzuweisen.

Darüber hinaus sollen die erhaltenen Borverbindungen geprüft werden, ob sie für eine Anwendung in der Borneutroneneinfangtherapie in Frage kommen.

3 Konzept, Durchführung und Ergebnisse

3.1 Konzept

Das Konzept der vorliegenden Arbeit besteht in der Synthese kleiner organischer Moleküle mit einem hohen Bor- bzw. Siliziumanteil. Die hohe Bordichte wurde durch die Verwendung des *closo*-1,2-Dicarbadeccaborans – des Carborans – erreicht. Carbosilandendrimere sowie polyedrische oligomere Silsesquioxane, oder einfacher Silsesquioxane, weisen eine hohe Siliziumdichte auf. Es soll ein Weg aufgezeigt werden, diese für den Nachweis mittels energiefilternder Transmissionselektronenmikroskopie oder für die Borneutroneneinfangtherapie nutzbar zu machen.

Die Zielstrukturen müssen eine hohe chemische und metabolische Stabilität aufweisen. Durch den Ausschluß leicht spaltbarer bzw. metabolisierbarer Funktionalitäten, wie z. B. Acetal-, Ester-, Amid-, C-C-Doppel-, Dreifachbindungen und aromatischer Systeme sowie die Verwendung eines gesättigten Kohlenwasserstoffgerüsts und aliphatischer Etherbindungen sollte ein hohes Maß an Stabilität erreicht werden.

Zur Darstellung potentieller Marker für die Elektronenmikroskopie wurde zunächst an die eigene Diplomarbeit [Mark, 1998] angeknüpft. Die dort dargestellten Carbosilandendrimere beinhalten das in der EFTEM detektierbare Element Silizium als Gerüstbaustein. Um eine Kopplung an die dendritische Struktur zu ermöglichen, wurde einer der „Arme“ durch einen Spacer mit einer potentiellen Kopplungsgruppe ersetzt.

Von Carbosilandendrimern sind auch ferrocenylierte Vertreter bekannt (Abbildung 3.2), die hier auch am Rand aufgegriffen werden sollen. Metallocenbasierte Marker wurden in der Abteilung Molekulare Toxikologie am Deutschen Krebsforschungszentrum bereits untersucht [Schütte, 1995].

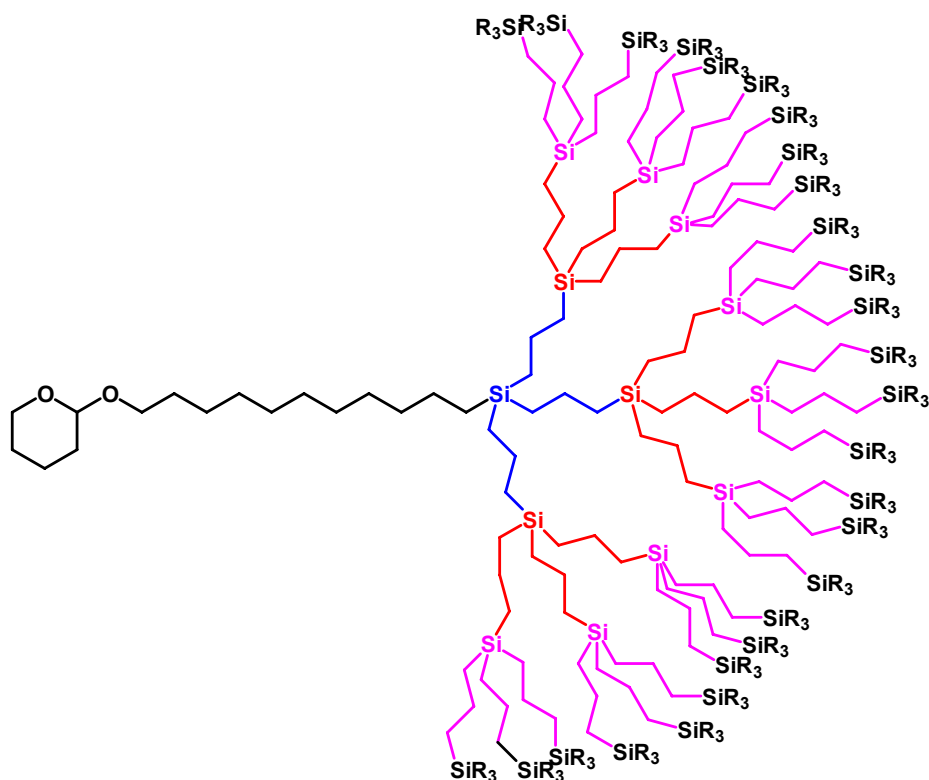


Abbildung 3.1 Dendrimer der dritten Generation mit 40 Siliziumatomen.

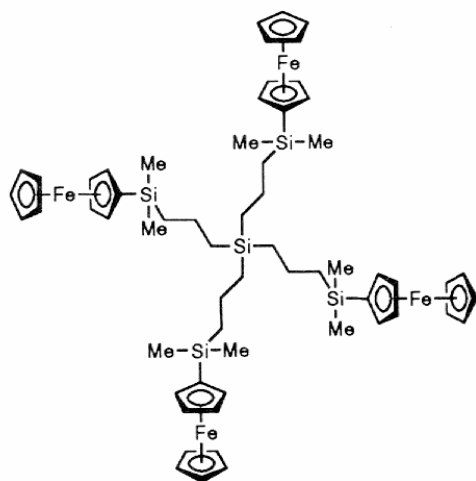


Abbildung 3.2 Ferrocenyliertes Carbosilandendrimer [Alonso, 1994].

Parallel sollen als Grundgerüst, sozusagen als Träger der Markerstrukturen, unterschiedlich derivatisierte Furane dienen. Ein solches Gerüst erweist sich von besonderem Vorteil, da Fura-

ne mit verschiedenen Substituenten und Substitutionsmustern leicht und günstig zugänglich sind. Ferner lassen sich Furane via Diels-Alder-Reaktion [Laue, 1995] vielfältig funktionalisieren. In der Abteilung Molekulare Toxikologie am Deutschen Krebsforschungszentrum wird seit einiger Zeit ein entsprechendes Synthesekonzept verfolgt, in der **substituierte Maleinimide** – als Dienophile – mit **substituierten Furanen** – als Dienen – miteinander kombiniert werden (Abbildung 3.3). Durch diese Reaktion lassen sich unter milden Bedingungen komplexe Strukturen erzeugen.

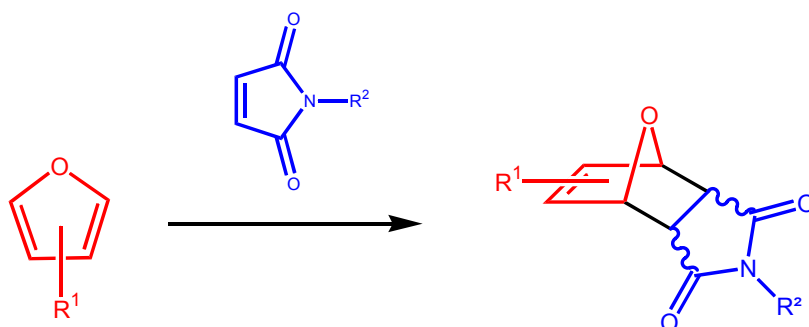


Abbildung 3.3 Diels-Alder-Reaktion eines substituierten Furans mit einem Maleinimid.

Grundsätzlich ist das Substitutionsmuster zu beachten, da durch die entsprechende Besetzung der Positionen des Furanrings durch mehr oder weniger sterisch anspruchsvolle Substituenten die Diels-Alder-Reaktion begünstigt aber auch gehindert werden kann [Wolf, 2005]. Die Symmetrie vereinfacht ferner die Synthese und die Analytik der erhaltenen Strukturen.

Wie bereits in der Einleitung dargelegt, erfolgt die übliche Einführung eines Carborans durch Addition von Decaboran(14) an ein Alkin. Ein solches Alkin kann leicht durch eine Veretherung entsprechender Furane erfolgen. Ether erfüllen die Rahmenbedingungen einer Carboranylierung, sie sind unter den gegebenen Synthesebedingungen stabil. Als Alkinkomponente wird Propargylbromid verwendet; aufgrund seiner geringen Größe ist davon auszugehen, daß bei mehrfach substituierten Furanen keine sterische Hinderung für eine erschöpfende Veretherung aller Alkoholfunktionen eintritt. Die sich ergebende Retrosynthese ist in Abbildung 3.4 dargestellt.

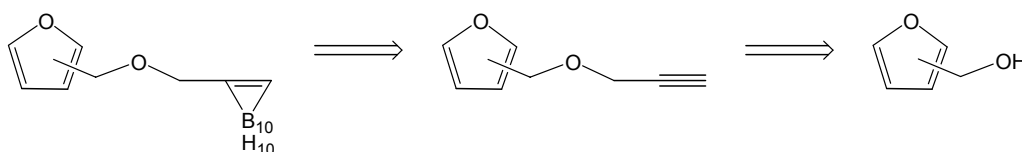


Abbildung 3.4 Retrosynthetischer Ansatz basierend auf Hydroxymethylfuranen

Auch für eine Glycosylierung ist ein solcher Substituent von Interesse, da dieser Alkohol leicht entsprechend mit einem Zucker gekoppelt werden kann. In der Abteilung Molekulare Toxikologie am Deutschen Krebsforschungszentrum wurden so verschiedene einfache und multiantennäre Saccharidstrukturen dargestellt, und erfolgreich zu Diels-Alder-Addukten weiter umgesetzt. Dies hat sich besonders zur Einführung von Biotin oder Fluoreszenzmarkern zur Untersuchung von Lektin-Saccharid-Wechselwirkungen bewährt (Abbildung 3.5) [Kim, 2002; Meister, 2004].

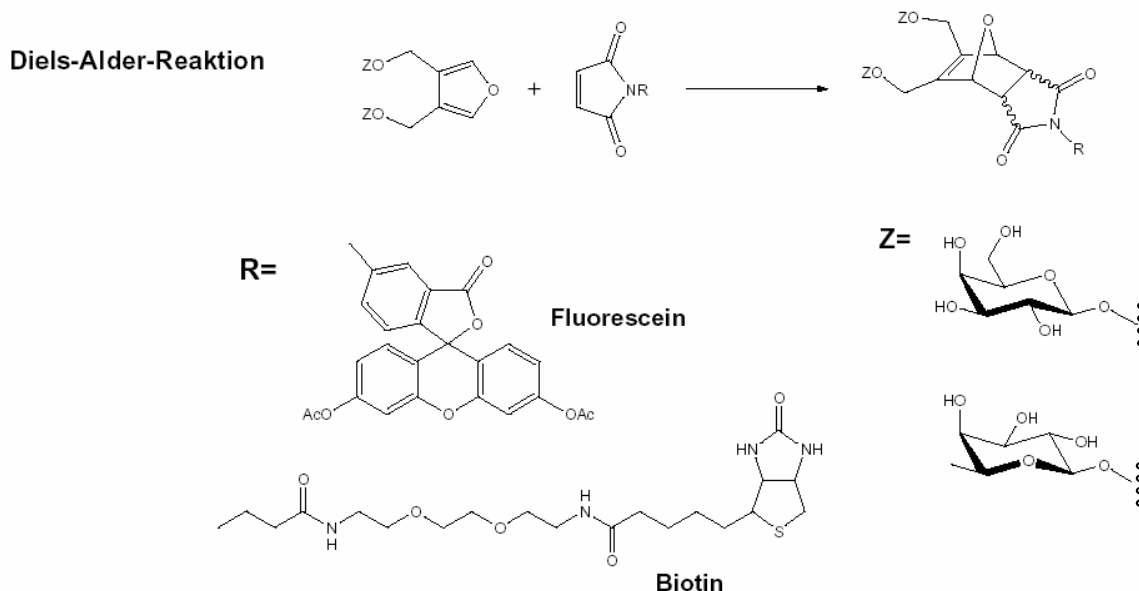


Abbildung 3.5 Funktionalisierung der Furanglycoside via Diels-Alder-Reaktion nach Kim [2002]

Weiterhin soll das von Raddatz [1999] beschriebene Konzept basierend auf Carbonylverbindungen fortgeführt werden. Die Kopplung der von ihm dargestellten Tetracarboxylderivate des Acetons und des Isopropanols (Abbildung 3.6) an z.B. Spacer war nur eingeschränkt möglich, und

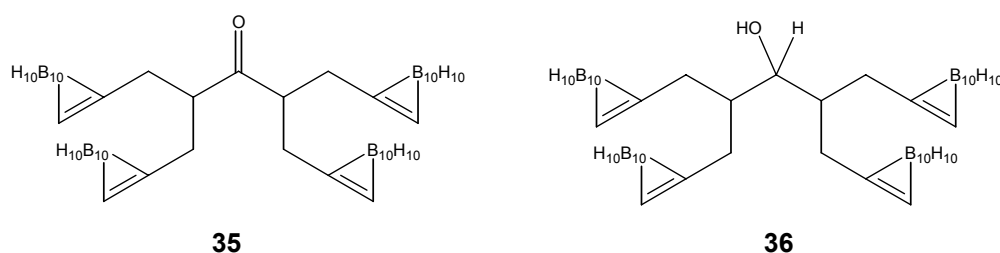


Abbildung 3.6 Tetracarboranyl-derivate des Acetons und des Isopropanols [Raddatz, 1999]

soll in dieser Arbeit weiter untersucht werden. Unlängst konnte für **35** im Zellversuch eine niedrige Toxizität nachgewiesen werden [Raddatz, 2004].

Dieses Konzept soll mit der Furanchemie kombiniert werden, sowohl durch die Kopplung der Raddatz'schen Verbindungen an Furanstrukturen, als auch durch die Propargylierung und anschließende Carboranylierung C-H-acider Furane. Acetylfurane erfüllen diese Funktion: die Pro-

tonen der Methylgruppe lassen sich mit Natriumhydrid entsprechend abspalten; mit Alkynylbromid zur Reaktion gebracht entstehen Furanderivate, in denen eine Carbonylgruppe in direkter Nachbarschaft zu Alkinfunktionen lokalisiert ist. Ein solcher Syntheseweg ist in Abbildung 3.7 skizziert. 2-Acetylfuran ist günstig käuflich zu erwerben, die Synthese von 3-Acetylfuran beschrieben McNamara und Kishi [1984]. Weitere Acetylfurane sollen im Rahmen dieser Arbeit dargestellt werden.

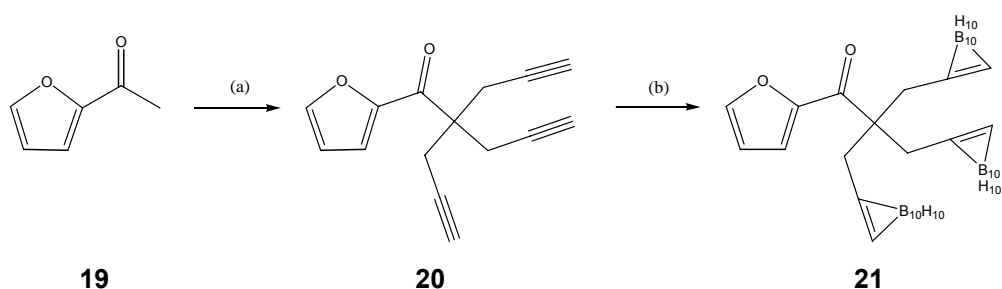


Abbildung 3.7 Syntheseweg zu carboranyliertem 2-Acetylfuran **21**
(a) Propargylbromid / NaH; (b) $B_{10}H_{14}$ / MeCN / Δ

Die Kopplung der siliziumreichen Käfigstrukturen an für das o.g. Diels-Alder-System (Abbildung 3.3) geeignete Verbindungen (Furane oder Maleinimide) soll über zwei verschiedene Konzepte unsymmetrisch substituierter kubischer Silsesquioxane erfolgen. Ein Weg ist die Verwendung des von Feher [1999a] beschriebenen Monoalkohols basierend auf Pervinylsilsesquioxan **59** (Abbildung 1.11). Als weiterer Weg soll die in der Einleitung beschriebene Corner-Capping-Reaktion (Abbildung 1.12) [Haddad, 1996] genutzt werden. In dieser Arbeit sollen neuartige Silsesquioxane dargestellt werden, deren funktionelle Gruppen eine Verwendung in der „klassischen“ organisch-präparativen Chemie ermöglichen, wie etwa Alkylhalogenide:

Als weitere siliziumreiche Strukturen kommen Carbosilandendrimere [van der Made, 1992] oder Silizium- bzw. silikatbasierte Nanopartikel in Frage. Das an anderer Stelle verwendete Dendrimerkzept [Mark, 1998] ließ sich nach Vorversuchen nicht auf diese Arbeit übertragen, da die essentiell notwendige katalytische Hydrosilylierung sich nicht adaptieren ließ.

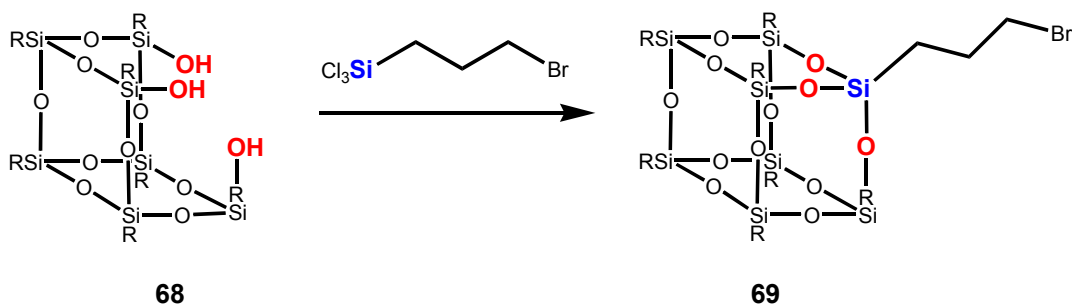


Abbildung 3.8 Corner-Capping-Reaktion zur Einführung von Propylbromid in ein Silsesquioxan
(R = $c\text{-C}_5\text{H}_9$)

Die erwähnten Nanopartikel sind gängige Industrieprodukte (z.B. Levasil[®], H. C. Starck, A Bayer Company). Solche Nanopartikel können funktionalisiert und so z.B. als Träger von Plasmid-DNA eingesetzt werden [Kneuer, 2000]. Es wäre wünschenswert, eine so kleine und kompakte, hoch siliziumhaltige Verbindung für unsere Zwecke einzusetzen, die Fa. Bayer stellte Levasil mit einem Durchmesser von ca. 6 nm zur Verfügung. Leider ist das Handling dieser Partikel nicht einfach, sie sind gegenüber pH- und Temperaturschwankungen sehr anfällig und gelieren schnell irreversibel, wie in den entsprechenden Vorversuchen auch beobachtet werden konnte.

3.2 Carbosilandendrimere

Das Aufbauprinzip von Carbosilandendrimeren ist literaturbekannt und in der Einleitung beschrieben (Kapitel 1.1.4). Um nach dem Aufbau der siliziumhaltigen Struktur diese an ein entsprechendes Biomolekül zu koppeln, wurden keine hochsymmetrischen Dendrimere anvisiert. Anstelle eines vierten Astes wurde ein Spacer vorgesehen, der als trivalenter Initialkern fungiert, siehe auch 27-Arborol (Abbildung 1.1).

Für eine Kopplung nach Dendrimeraufbau sollte eine Hydroxylfunktion zur Verfügung stehen. Basierend auf Literaturangaben zu Molekülgrößen (s. Einleitung) wurde der Spacer definiert als Kohlenstoffkette bestehend aus mindestens zehn Kohlenstoffatomen.

Aufgrund der Verfügbarkeit von Reagenzien begannen die Arbeiten auf Basis von 10-Undecenol, an die Doppelbindung soll Trichlorsilan addiert werden, um so den Initialkern der Dendrimer-synthese zu bekommen. Vorher muß jedoch die Hydroxy-Funktion geschützt werden, da sie mit Trichlorsilan ebenso wie im weiteren Dendrimeraufbau mit den Grignard-Reagenzien Nebenreaktionen eingeht. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Schutzgruppen getestet, da bisher nichts über OH-Schutzgruppen gegenüber der Einwirkung von Trichlorsilan bekannt ist [Greene, 1981; Ojima, 1989; Lickiss, 2001; Son, 2001]. Getestet wurden Tetrahydropuran, Acetyl- und Methoxy-Schutzgruppen (Abbildung 3.9).

Ein grundsätzliches Problem ist die mangelnde Aktivierung der terminalen Doppelbindung einer langen Alkylkette. Bei üblichen Carbosilandendrimeren ist ein Siliziumatom meist nur bis zu vier Bindungen entfernt, und übt eine aktivierende Wirkung auf die Doppelbindung aus, was die Addition eines Silans vereinfacht.

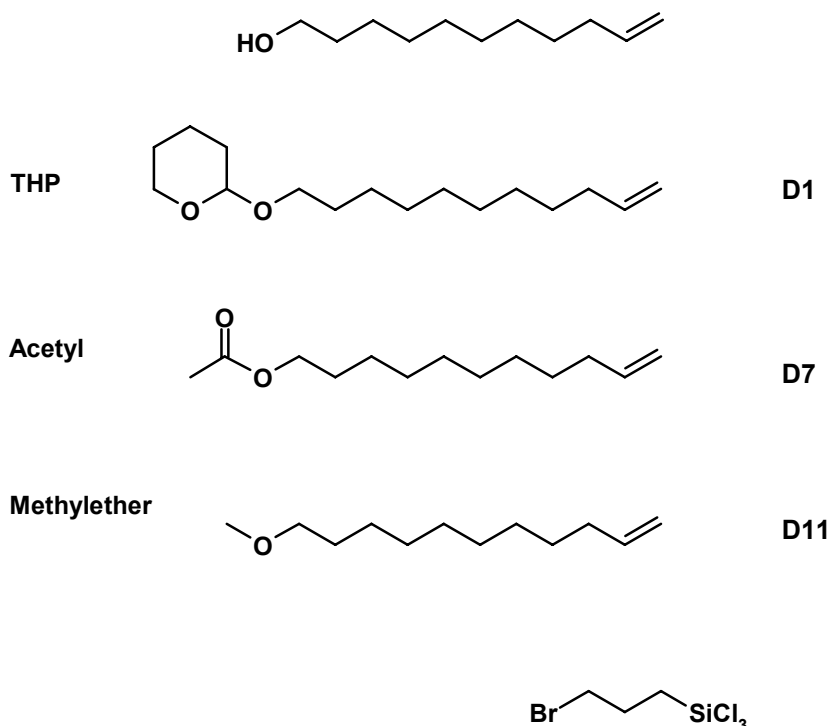


Abbildung 3.9 10-Undecenol und die untersuchten Schutzgruppen.

Die Grignardreaktionen zum Aufbau der ersten Dendrimergeneration wurden auf Allylbasis durchgeführt, um einen ausreichend großen Molekülkörper zu schaffen, bei dem es im Laufe der weiteren Generationen nicht zu sterischen Hinderungen kommt. Ab der zweiten, spätestens ab der dritten Generation sollte auf Vinylgrignard-Reagentien gewechselt werden, um das Molekül dennoch möglichst kompakt zu halten.

Die Einführung einer **Tetrahydropuran**-Schutzgruppe für die OH-Funktion ist phasentransferkatalytisch nahezu quantitativ (Ausbeute 98.9%) möglich (**D1**). Die Umsetzung mit Trichlorsilan führte jedoch nicht zum gewünschten Ergebnis, im ^1H -NMR des Rohprodukts waren die terminalen Doppelbindungen des Eduktes klar und mit entsprechender Intensität zu identifizieren. Im ^{13}C -NMR konnte darüber hinaus das Signal des sekundären Ring-Kohlenstoffatoms nicht mehr

beobachtet werden (**D2**). Hier war von einer Ringöffnung auszugehen, das Produkt wurde nicht näher charakterisiert. Der analoge Kontrollversuch mit Allylalkohol anstelle des Undecenols führte zu keinem positiven Ergebnis (**D4**, **D5**, **D6**).

Standardmethoden (Umsetzung des Alkohols mit Acetanhydrid in Pyridin) erlaubten die Einführung der **Acetyl**-Schutzgruppe mit ebenfalls nahezu quantitativer Ausbeute (96.6%) (**D7**). Produkte weiterer Umsetzungen gemäß der Synthesestrategie von Carbosilandendrimeren (Hydrosilylierung, anschließende Grignard-Reaktion) ließen sich nicht charakterisieren.

Durch Umsetzung des Alkohols mit Methyljodid in Alkali erhält man den **Methoxy**-geschützten Alkohol in einer Ausbeute von 83 % (**D11**). Diese Schutzgruppe ist äußerst stabil und kann nur unter recht drastischen Bedingungen wieder abgespalten werden. Um zu prüfen, welche Methode hier geeignet ist, wurde in einem Kontrollversuch die Schutzgruppe mit Trimethylsilyliodid wieder abgespalten, das Ausgangsprodukt wurde zurückgewonnen. Nach erfolgter Hydrosilylierung (**D12**) wurde mit Vinylmagnesiumchlorid umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt (**D13**) wurde säulenchromatographisch getrennt, das gewünschte Produkt konnte allerdings nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Das ^1H -NMR liefert Indizien für das Produkt, gemäß des Massenspektrums sind jedoch nur zwei Vinylgruppen addiert worden.

Aus den sich ergebenden Problemen mit den verschiedenen Schutzgruppen wurde als weitere Strategie verfolgt, einen **bromidterminierten** Spacer zu verwenden (Abbildung 3.11). Dieser soll erst nach Aufbau der Dendrimerstruktur diese in eine Hydroxyl-Funktion überführt werden; alternative Verknüpfungsmöglichkeiten über die Bromidfunktion sind ebenfalls nicht ausgeschlossen. Bei einer vorhandenen Trichlorsilanfunktion im Molekül bevorzugen Grignard-Reagentien einen Angriff ebenda, und lassen das Bromid unberührt. Als Vorversuch wurde Allylmagnesiumchlorid mit (3-Bromopropyl)trichlorsilan umgesetzt, das gewünschte Triallylderivat konnte mit einer Ausbeute von 81% erhalten werden (**D14**). Allerdings ist dieses Produkt bei Raumtemperatur an Luft nicht lagerfähig.

Der Kontrollversuch einer phasentransferkatalysierten Überführung des Bromids in eine Hydroxyl-Funktion war nicht erfolgreich (Katalysator: Benzyltriethylammoniumbromid, zusätzlich unterstützt durch Eisen(III)-chlorid).

Der erneute Hydrosilylierung von **D14** zu **D15** und die anschließende Umsetzung mit Allylmagnesiumbromid zu **D16** wurden durchgeführt, die analytischen Daten bestätigten die Zielstrukturen jedoch nicht. Zusätzlich zur Allylverbindung **D14** sollte das Vinylanalogon **D17** dargestellt werden. Weder das Vinylmagnesiumbromid, noch das -chlorid führten zu der gewünschten Verbindung **D17**.

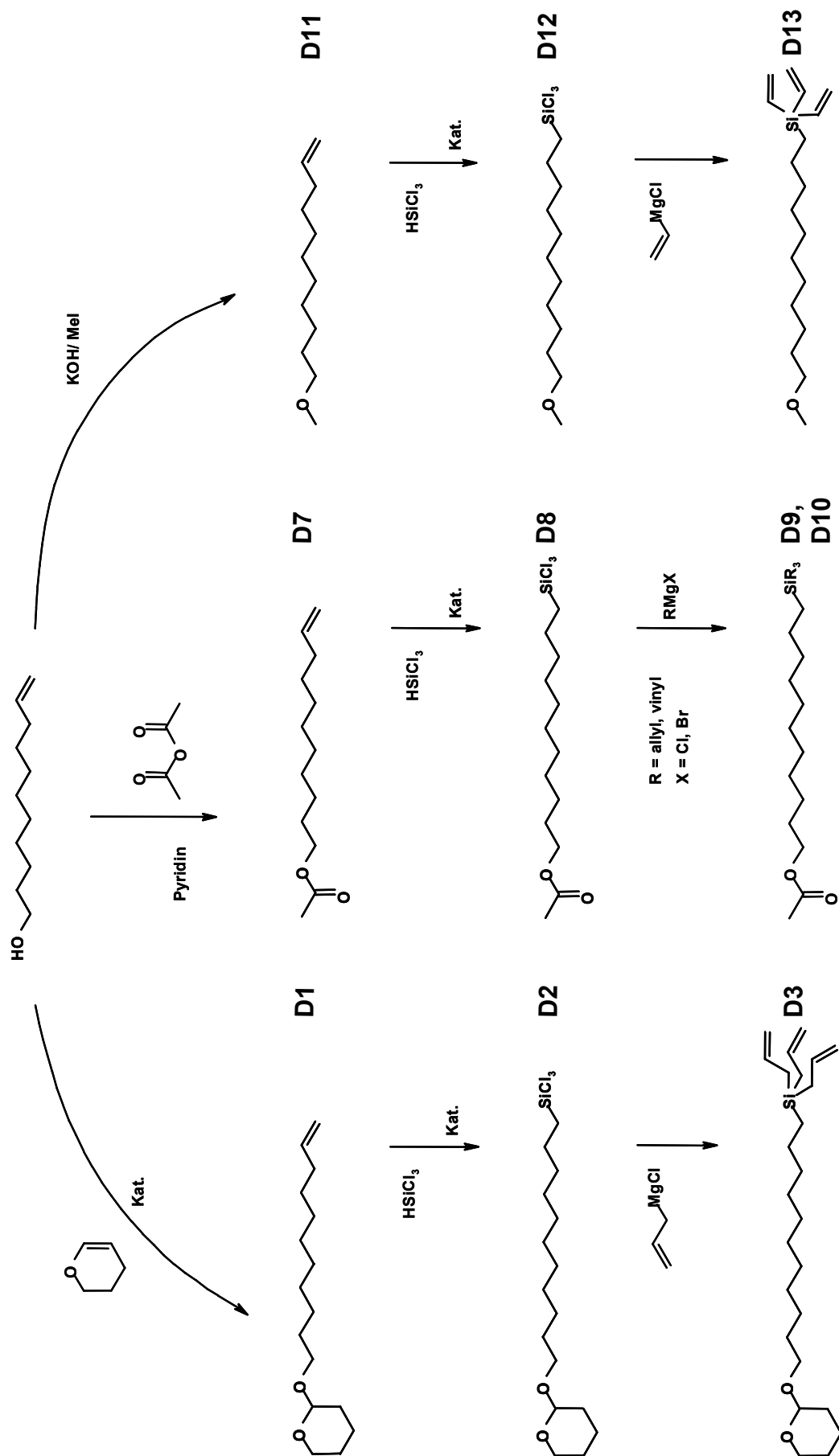


Abbildung 3.10 Übersicht der Umsetzungen von 10-Undecenol.

Diese Strategie wurde mit kommerziell erhältlichem (11-Bromoundecyl)trichlorsilan weiterverfolgt, da diese Verbindung bereits die notwendige Spacerlänge hat, und die Hydrosilylierung der entstandigen, nicht aktivierten Doppelbindung entfällt.

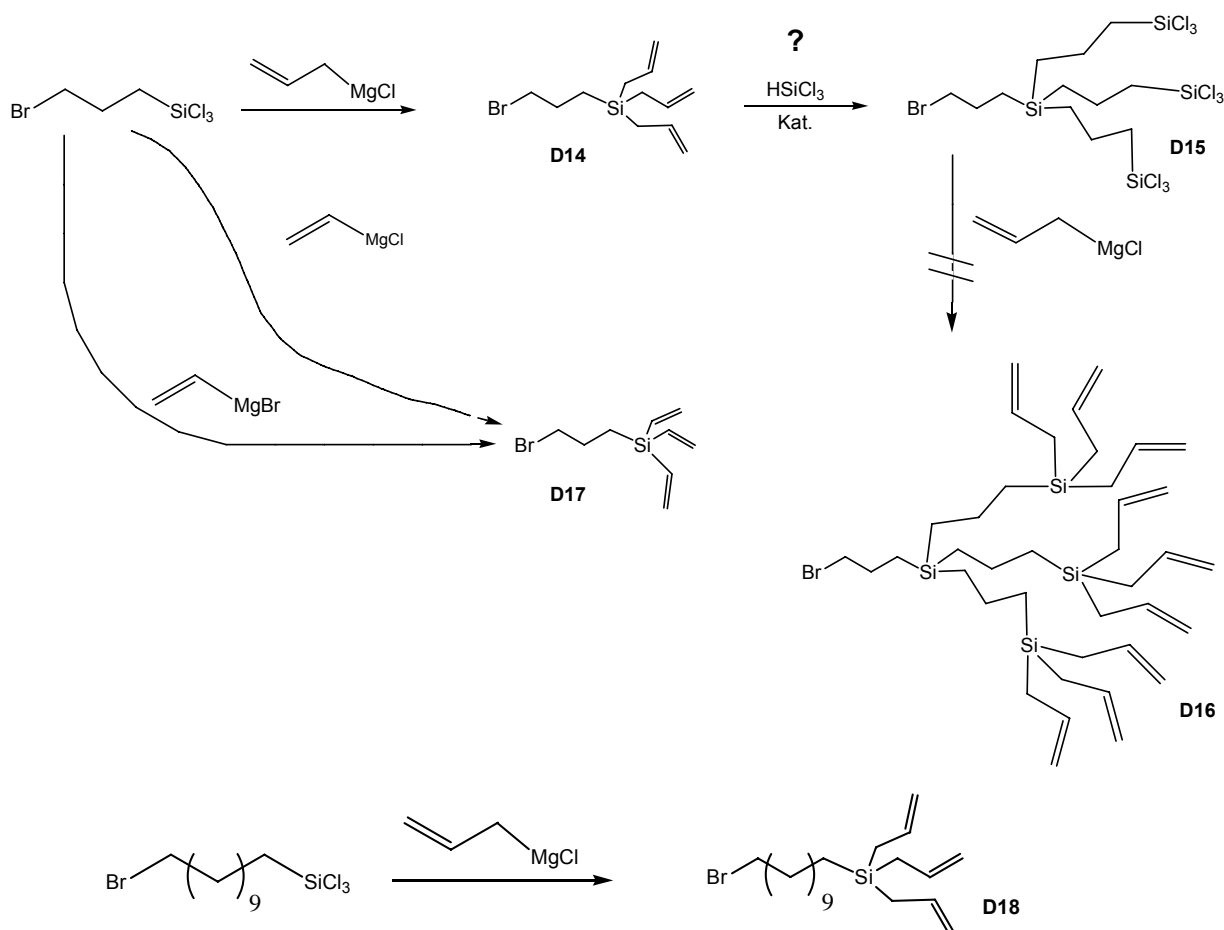


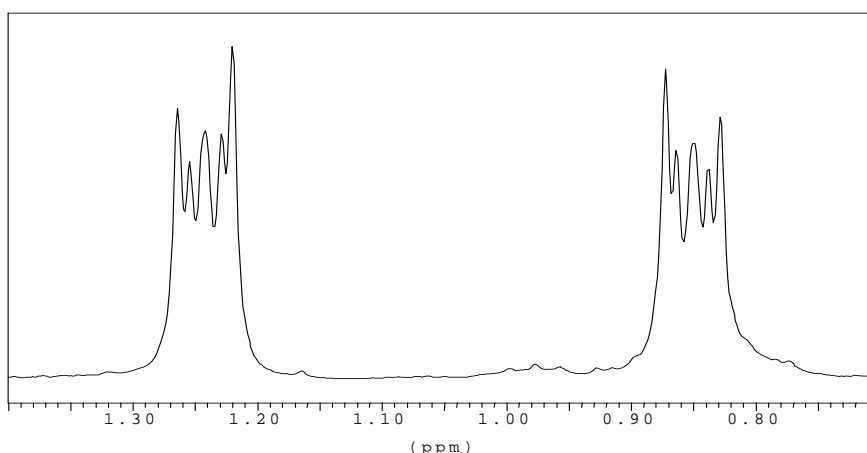
Abbildung 3.11 Synthesen mit bromidterminiertem Spacer.

Auch bei dieser Strategie endete die Synthese bei der Hydrosilylierung, an die erzeugten terminalen Doppelbindungen konnte kein Trichlorsilan addiert werden (unterer Teil Abbildung 3.11)

Es zeichnete sich ein grundsätzliches Problem mit der Hydrosilylierung ab: die Addition des Trichlorsilans an terminale Doppelbindungen gelang nicht. Daher wurden Kontrollexperimente vorgenommen, um zu prüfen, ob die mangelnde Aktivierung der terminalen Doppelbindung und/oder Bedingungen der Reaktionsführung für diese Schwierigkeiten verantwortlich waren. Tetraallylsilan sowie Tetraallylsilan wurden unter Standardbedingungen einer Hydrosilylierung unterzogen. Dabei wurden Reinheit des Lösungsmittels Tetrahydrofuran variiert (p.a., trocken gekauft, selbst getrocknet) sowie verschiedene Platin-Katalysatoren (Pt/C , PtCl_6 , verschiedene Cyclovinylsiloxankomplexe von ABCR und GE Bayer Silicones) verwendet. Es war trotz aller Bemühungen nicht möglich, diese bekannten und bereits früher durchgeführten Reaktionen

nachzustellen [Mark, 1998]. Grundsätzlich konnten im ^1H -NMR des Produkts die terminalen Doppelbindungen der Edukte beobachtet werden.

Nach Kontakt mit Joost Reek (Univ. Amsterdam) und anderen Carbosilanchemikern ergaben sich neue Lösungsvorschläge: die gewählten Bedingungen seien zu „sauber“ und zu „trocken“, eine katalytische Spur Wasser bzw. Sauerstoff ist mitunter notwendig, um den platinhaltigen Katalysator zu aktivieren [Ribe, 2001]. Es gibt zu diesem Punkt geteilte Meinungen, andere Experimentatoren arbeiten unter inerten Bedingungen und verwenden frisch über Natrium destilliertes Tetrahydrofuran [Kim, 1999]. Ein entsprechend durchgeführter Kontrollversuch mit Tetravinylsilan nach Rücksprache mit Joost Reek unter „semi-inerten“ Bedingungen ergab im ^1H -NMR des Rohprodukts **D20** die charakteristischen Signale der Ethylen-Brücke zwischen zwei Siliziumkernen.



Spektrum 1 ^1H -NMR von **D20** in CDCl_2 ; $[\text{AB}]_2$ -Spinsystem.

Die Arbeiten an dem Carbosilandendrimerkonzept wurden letztendlich eingestellt, da die Hydrosilylierung trotz aller Bemühungen und Varianten der Reaktionsführung nicht ausreichend kontrolliert werden konnte. Somit entfiel auch die Kopplung von Ferrocen an Dendrimere analog zu Alonso [1994], um so an die Arbeit von Schütte [1995] anzuknüpfen. Als Vorversuch war hier die Kopplung von Ferrocenyllithium and Trichlorvinylsilan erfolgreich durchgeführt worden.

3.3 Hydroxymethylfurane

Zur Darstellung carboranylierter Furane des o.g. retrosynthetischen Ansatzes (Abbildung 3.4) sollen Hydroxymethylfurane verschiedener Substitutionsmuster als Grundkörper dienen (Abbildung 3.12). Ein- bis vierfach substituierte Hydroxymethylfurane lassen sich leicht durch Reduktion entsprechender Carbonsäureester u.ä. darstellen.

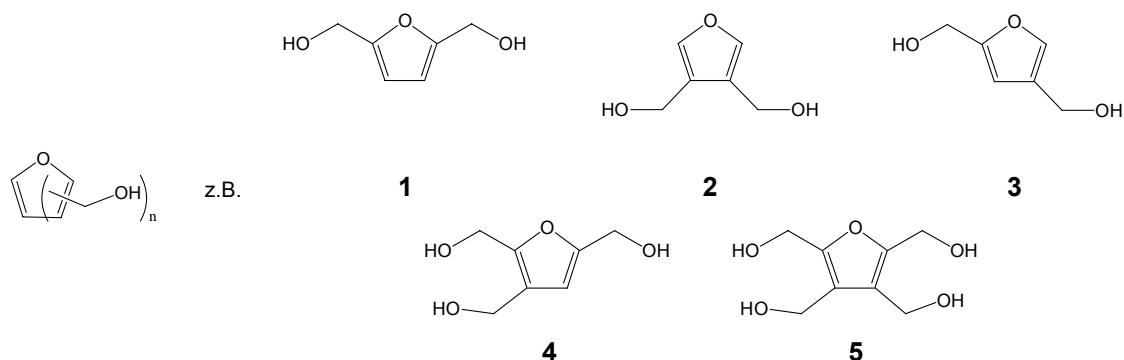


Abbildung 3.12 Hydroxymethylderivate des Furans.

Die Bishydroxymethylfurane **1**, **2** und **3** ließen sich in Ausbeuten von 82 – 92% zu den korrespondierenden Bispropargylethern **6**, **7** und **8** umsetzen, indem die entsprechenden Diole mit Natriumhydrid aktiviert und anschließend mit Propargylbromid zur Reaktion gebracht wurden. [2,3,5]-Trishydroxymethylfuran **4** reagierte in 54%iger Ausbeute mit Propargylbromid zum entsprechenden Trispropargylether **9** (Abbildung 3.13).

Die analoge Umsetzung des Perhydroxymethylfurans **5** gestaltete sich schwieriger, da der vierfache Propargylether **10** sich als sehr flüchtig erwies. Aus diesem Grund konnte die entsprechende Reaktion nicht in hochsiedenden Lösungsmitteln (hier: Dimethylformamid) durchgeführt werden, da dieses vom Produkt nicht mehr durch Destillation im Hochvakuum getrennt werden kann. Alternativ kann hier Tetrahydrofuran verwendet werden, in dem das Perhydroxymethylfuran auch besser löslich ist.

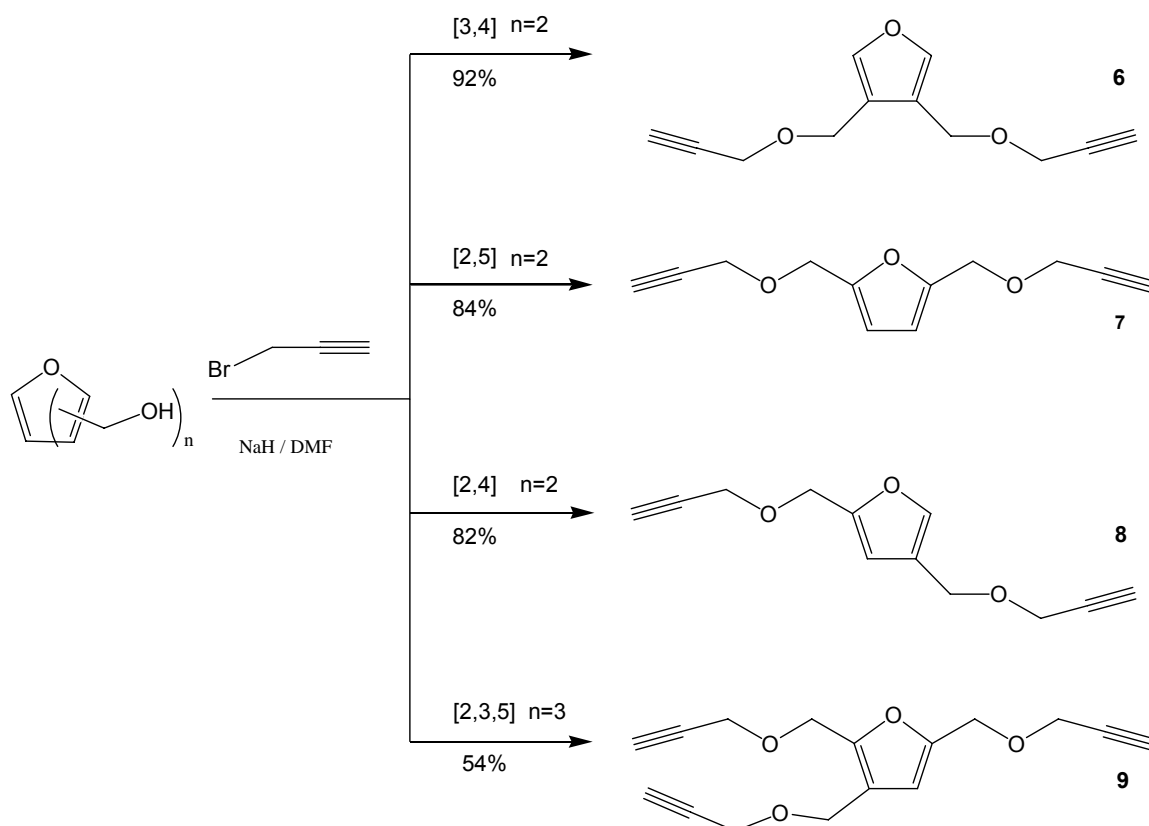


Abbildung 3.13 Dargestellte Propargylether der zwei- bzw. dreifachen Hydroxymethylfurane.

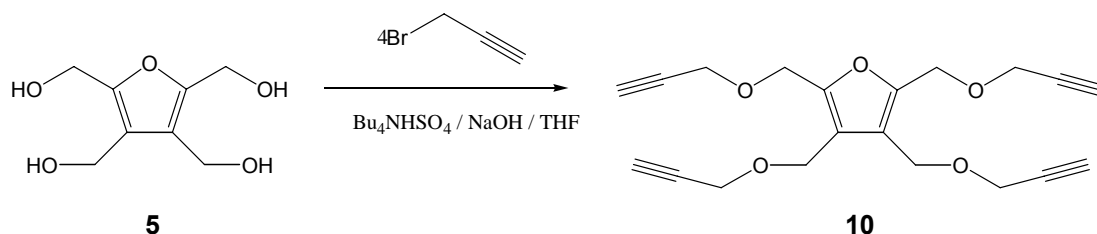
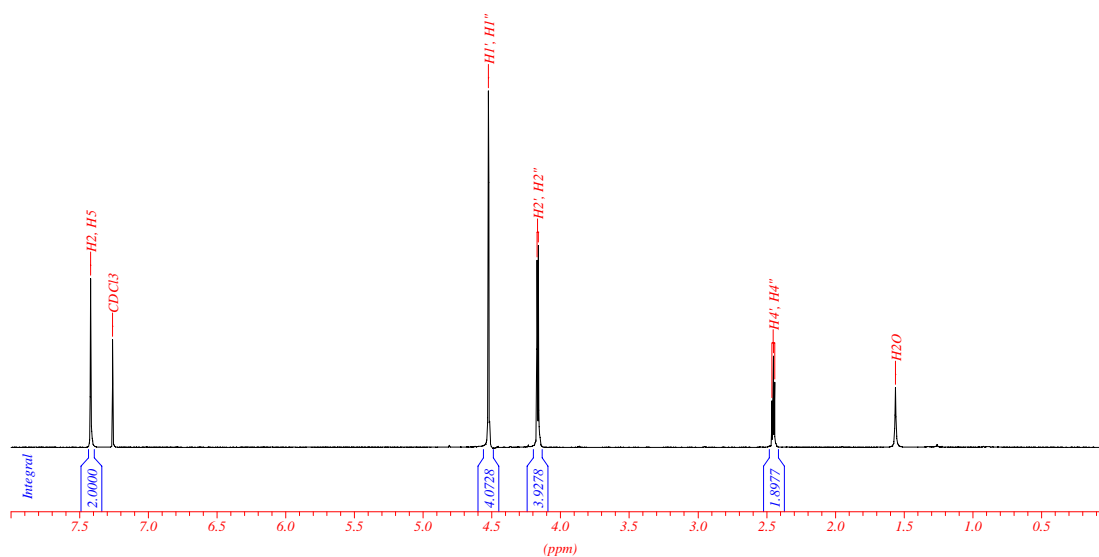


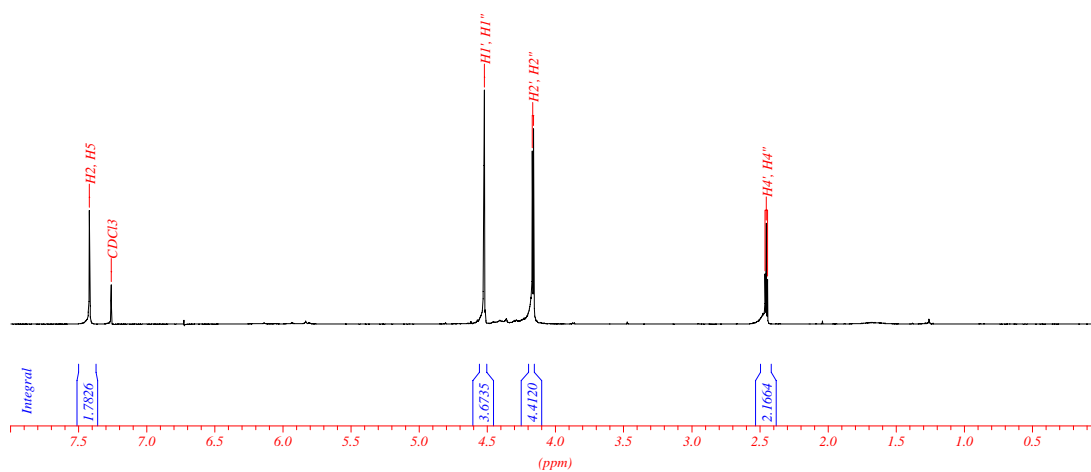
Abbildung 3.14 Propargylether des Perhydroxymethylfurans **5** durch Phasentransferkatalyse.

Mit Natriumhydrid gab es ohne weiteres keine Umsetzung, erst die Phasentransferkatalyse mit Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und Natronlauge führte mit einer Ausbeute von 99% zum gewünschten Produkt **10** (Abbildung 3.14), das nach chromatographischer Aufreinigung bei -18°C auskristallisierte.

Diese Syntheseführung wurde auf die vorher dargestellten zwei- und dreifach substituierten Furane übertragen. Die Ausbeute der Veretherung ließ sich drastisch erhöhen: jeweils 98% für das [2,5] und das [2,3,5]-Derivat. Die Synthese der [3,4]-Verbindung führte zu einer vergleichbaren Ausbeute von 91%. Die säulenchromatographische Aufreinigung dieser Syntheseprodukte führte zunächst zu augenscheinlich sauberen Produkten. Sie unterscheiden sich in der Ana-



Spektrum 2 ¹H-NMR in CDCl₃ von **6** erhalten durch Umsetzung von **2** mit Propargylbromid und NaH.



Spektrum 3 ¹H-NMR in CDCl₃ von **6** dargestellt mit Phasentransferkatalyse.

lytik (Massenspektrometrie, NMR – Spektrum 2, Spektrum 3) nicht von den durch Umsetzung mit Natriumhydrid in Dimethylformamid erhaltenen Verbindungen. Dennoch sind die Produkte hinsichtlich ihres Verhaltens in der sich anschließenden Carboranylierung nicht identisch, dies wird im Anschluß diskutiert.

Die durch Umsetzung mit Natriumhydrid dargestellten Propargylether der Furane wurden mit 1.25 eq. Decaboran(14) je Alkinfunktion unter Katalyse mit Acetonitril umgesetzt.

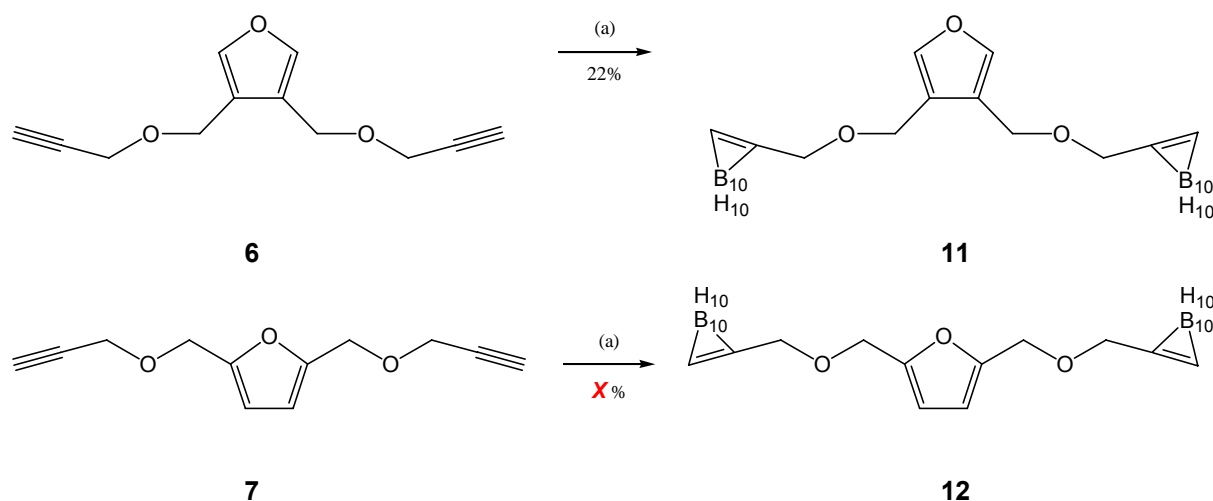
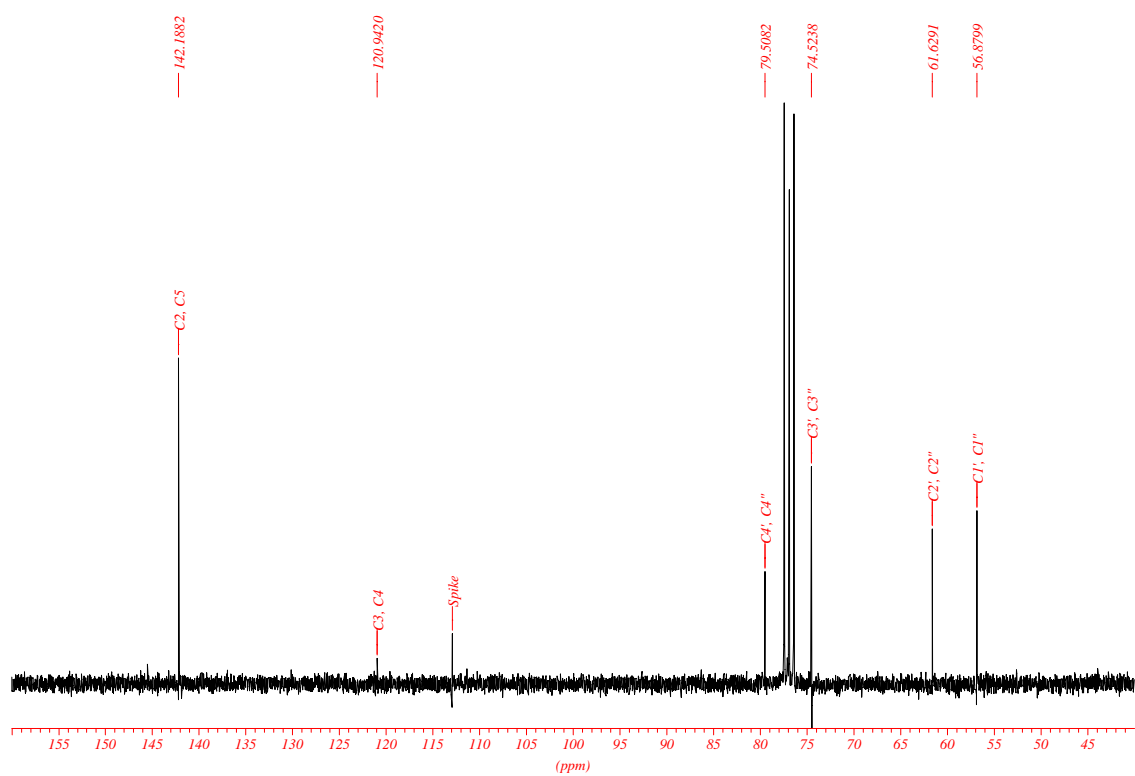


Abbildung 3.15 Carboranylierung der Bis(propargyloxymethyl)-furane **6** und **7**

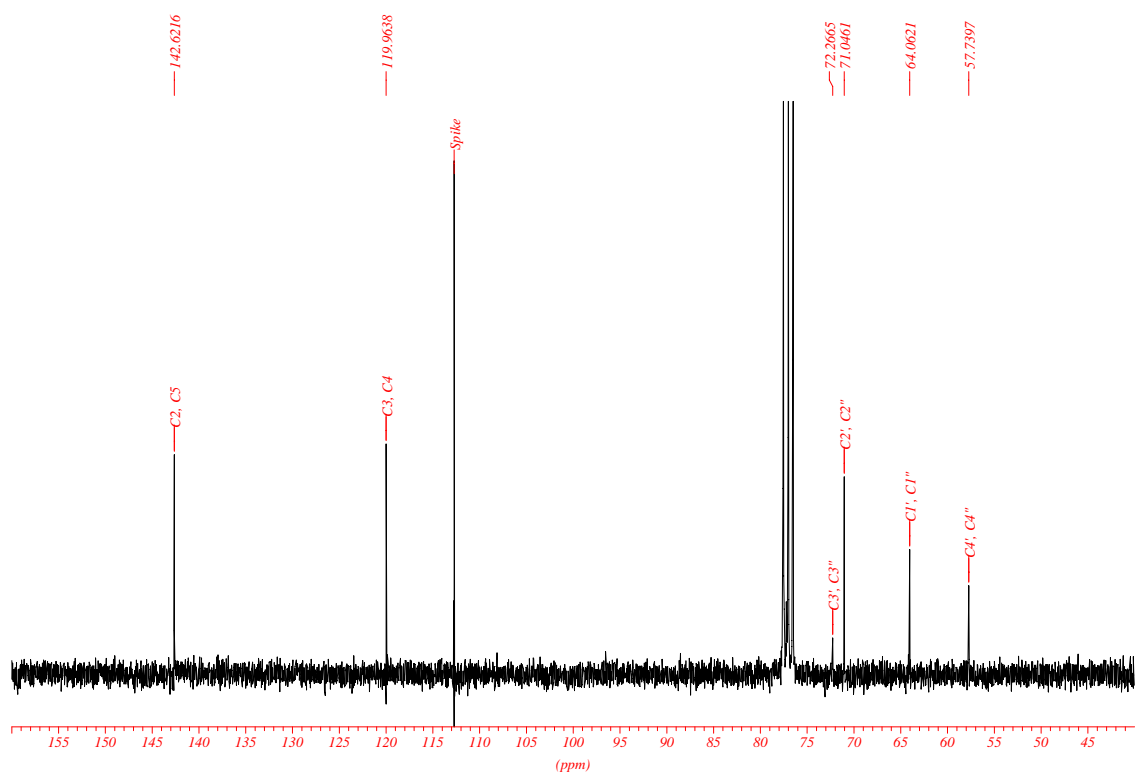
(a) 2.5 eq. $B_{10}H_{14}$ / MeCN / Toluol / 3d Δ

11 und **12** konnten massenspektrometrisch (ESI-MS) spezifisch über ihre Isotopenmuster nachgewiesen werden (Abbildung 3.16, Spektrum 6). Die Resonanz des endständigen Kohlenstoffatoms des Alkins wird im ^{13}C -NMR charakteristisch verschoben, bei der [3,4]-Verbindung von $\delta = 79.6$ zu $\delta = 57.8$ (Spektrum 4, Spektrum 5).

Die Reinheit der [3,4]-Verbindung wurde – für weitere Untersuchungen durch Elektronenmikroskopie – per HPLC entsprechend bestätigt.



Spektrum 4 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **6**.



Spektrum 5 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **11**.

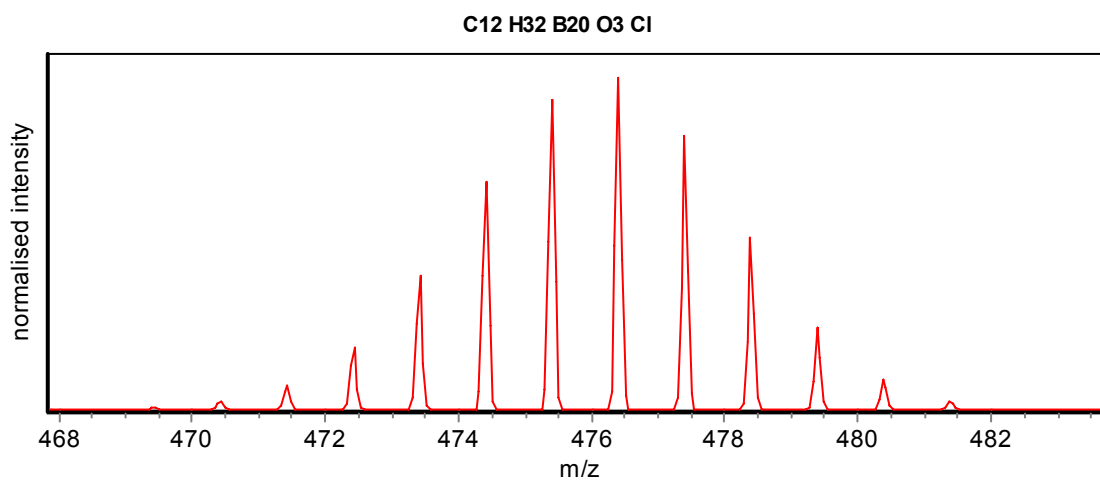
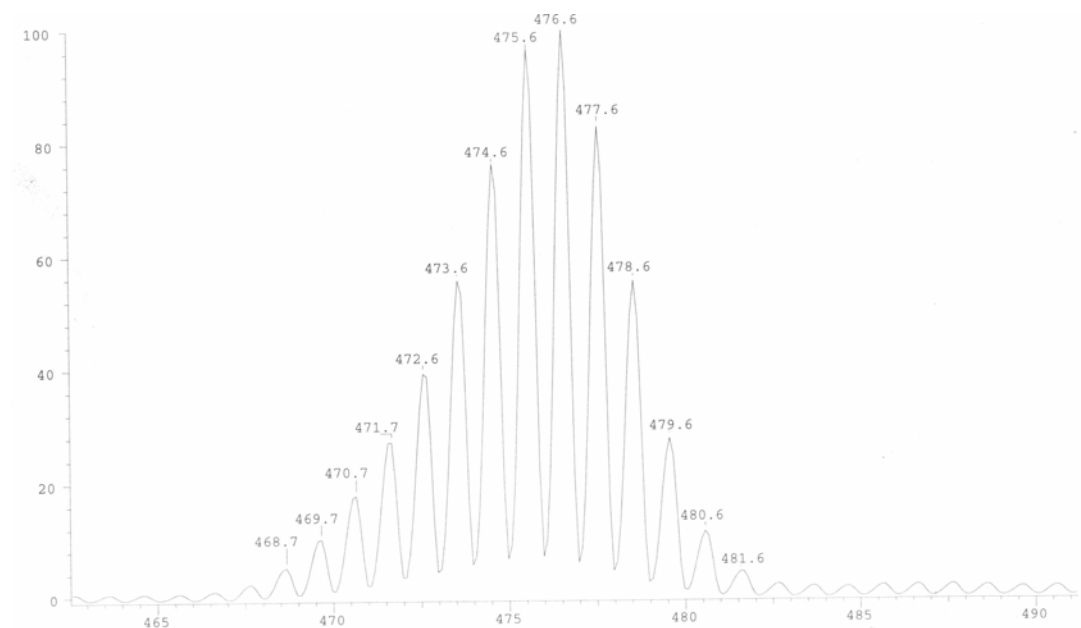


Abbildung 3.16 Berechnetes Isotopenmuster der Chloridionen der Bis(carboranyloxymethyl)-furane **11** und **12**.



Spektrum 6 Gemessenes ESI-MS (Isotopenmuster) des Chloridions von Bis(carboranyloxymethyl)-furan **11**.

Die analoge Carboranylierung des Tris-Alkins **9** unter den beschriebenen Bedingungen ergab das Furanderivat **13** (Ausbeute: 19%), an welches insgesamt 30 Boratome gekoppelt sind (Abbildung 3.17).

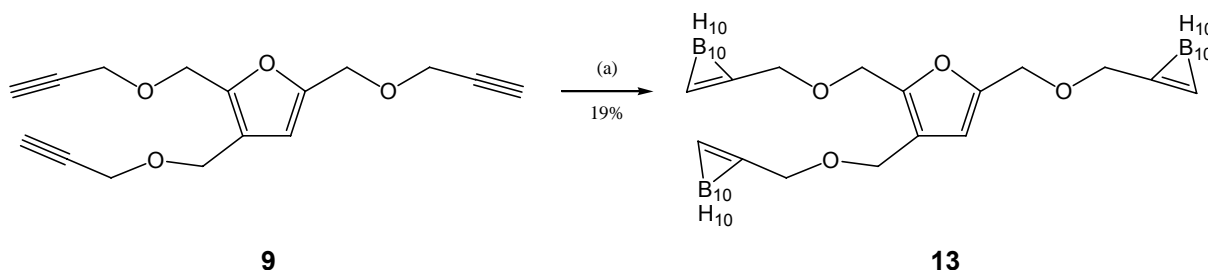


Abbildung 3.17 Carboranylierung des Tris(propargyloxymethyl)-furans.

(a) 3.75 eq. $B_{10}H_{14}$ / MeCN / Toluol / 3d Δ

Das durch Phasentransferkatalyse gewonnene Per(propargyloxymethyl)-furan **10** wurde mit 5 eq. Decaboran(14) entsprechend umgesetzt. Auch nach Säulenchromatographie war das Produkt nicht vollständig rein. Die massenspektrometrischen Daten weisen auf eine nicht vollständige Umsetzung hin (**14b**) oder auf den Dicarboranylether **14c** (Abbildung 3.18):

Im 1H - und ^{13}C -NMR (Spektrum 7, Spektrum 8) kann der Dicarboranylether **14c** eindeutig identifiziert werden. Signale des Furanrings oder nicht umgesetzten Alkins werden nicht beobachtet.

Bei erneuten Carboranylierungen der zwei- und dreifach propargylierten Furane **6**, **7**, und **9**, die nun durch die in Abbildung 3.14 beschriebene Phasentransferkatalyse gewonnen wurden, traten ebenfalls Schwierigkeiten auf. Die jeweils isolierten, borhaltigen, vermeintlichen Produkte wiesen in der Regel die gleichen R_f -Werte in der dünnschichtchromatographischen Analytik der Säulenchromatographie auf wie **11**, **12** und **13**. In den ^{13}C -NMR-Spektren fehlten ihnen jedoch – wie schon bei **14c** – die charakteristischen Ringsignale des Furans bei $\delta \approx 120$ und $\delta \approx 140$ für symmetrisch-[3,4]-bisubstituierte Systeme. Daher wurde für weitere Synthesen auf diesen Zugang zu den Propargyloxymethylfuranen verzichtet. Da das Perhydroxymethylfuran nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stand, konnte die Carboranylierung nicht wiederholt werden.

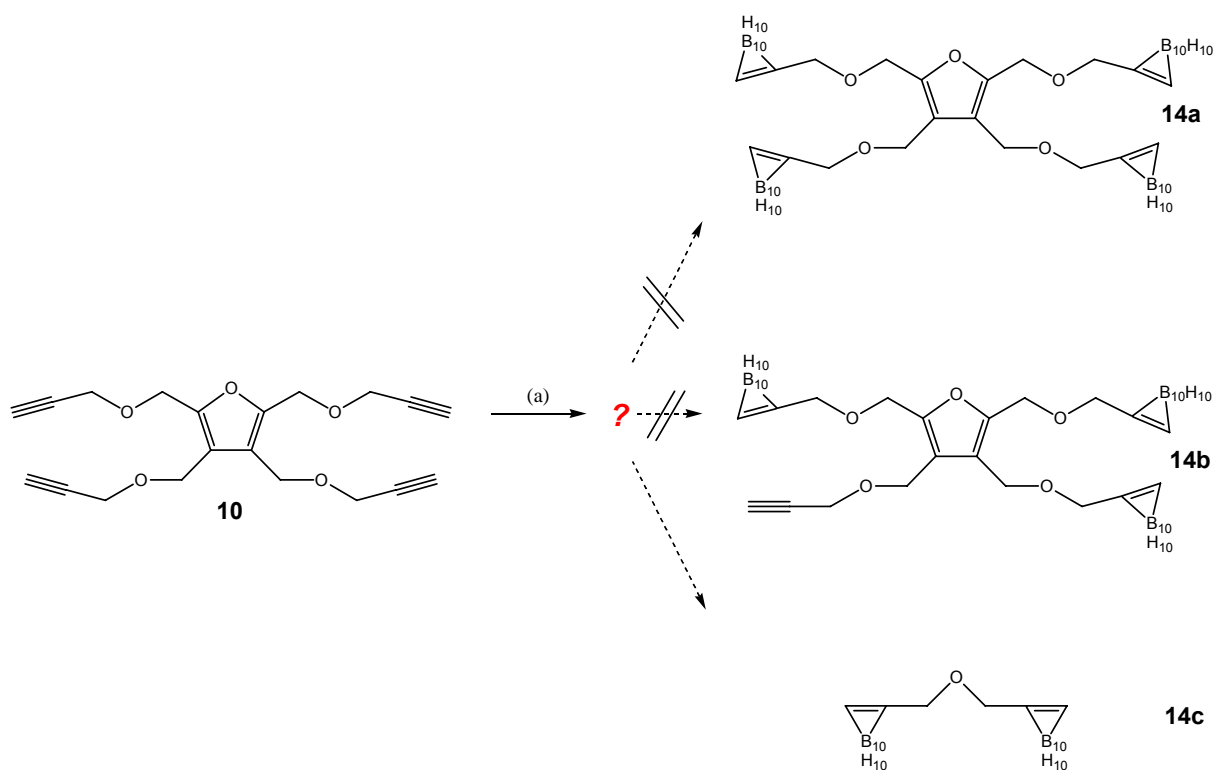
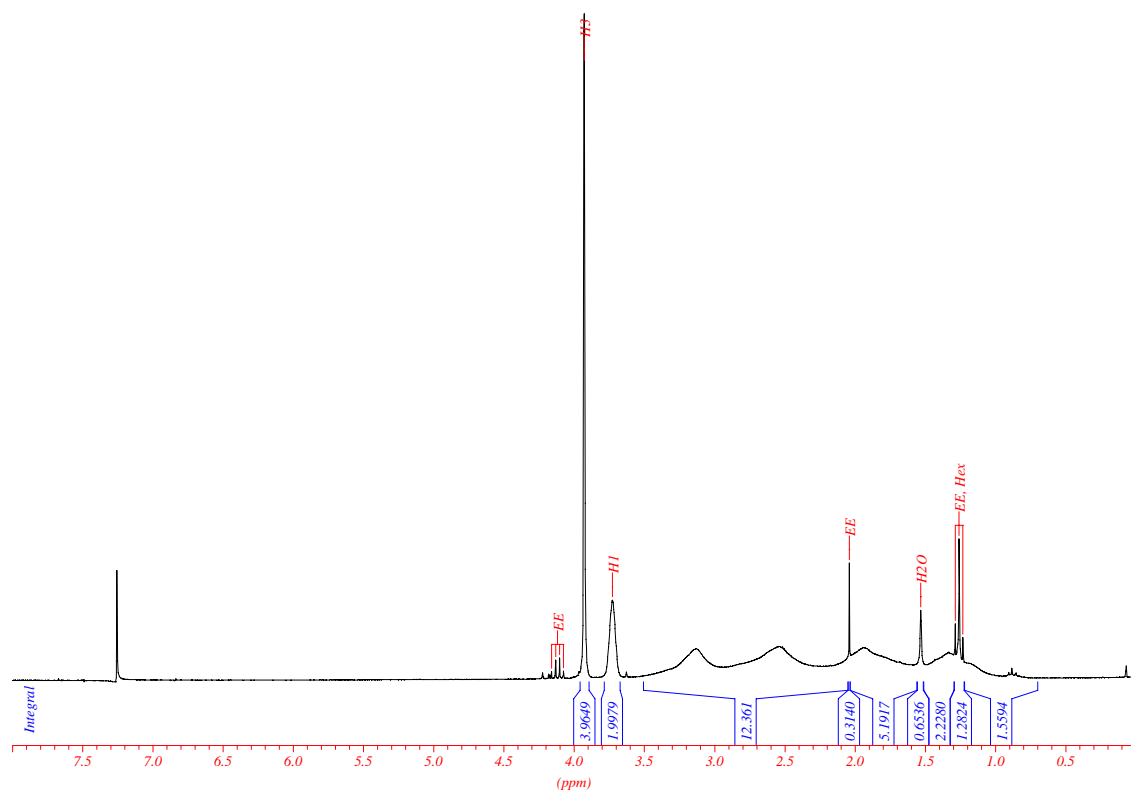
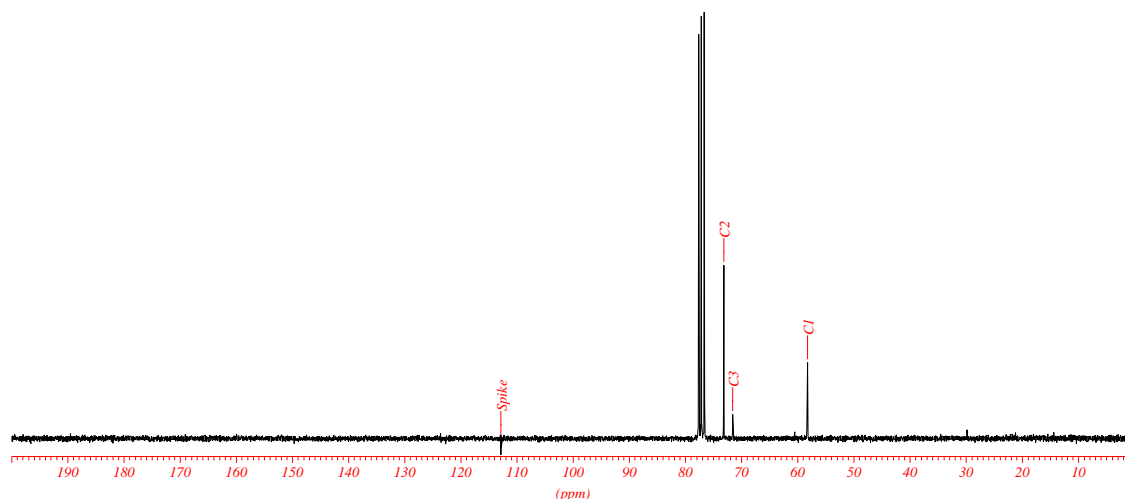


Abbildung 3.18 Carboranylierung des Per(propargyloxymethyl)-furans **10**.

(a) 5 eq. $B_{10}H_{14}$ / MeCN / Toluol / 3d Δ .



Spektrum 7 1H -NMR in $CDCl_3$ von **14c**.



Spektrum 8 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **14c**.

3.4 Diels-Alder-Reaktionen der Propargylether

Die Diels-Alder-Reaktionen der propargylierten Furane wurden mit *N*-Ethylmaleinimid als Modell-Dienophil durchgeführt (Abbildung 3.3):

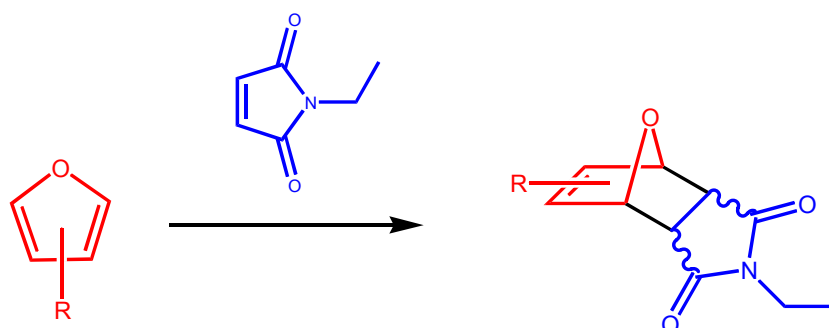


Abbildung 3.19 Diels-Alder-Reaktion eines substituierten Furans mit *N*-Ethylmaleinimid.

Die Reaktanden wurden bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran gerührt, es wurde jeweils ein Tropfen Wasser zur Katalyse zugegeben. Der katalytische Effekt des Wassers auf Diels-Alder-

Reaktionen bzw. die Durchführung in Wasser als Solvens sind bekannte Maßnahmen, um diese Cycloaddition zu beschleunigen oder überhaupt zu ermöglichen [Kim, 2002; Meister, 2004]. Eine theoretische Einführung findet sich bei Engberts [2001]. Nach fünf Tagen konnten die Addukte isoliert werden.

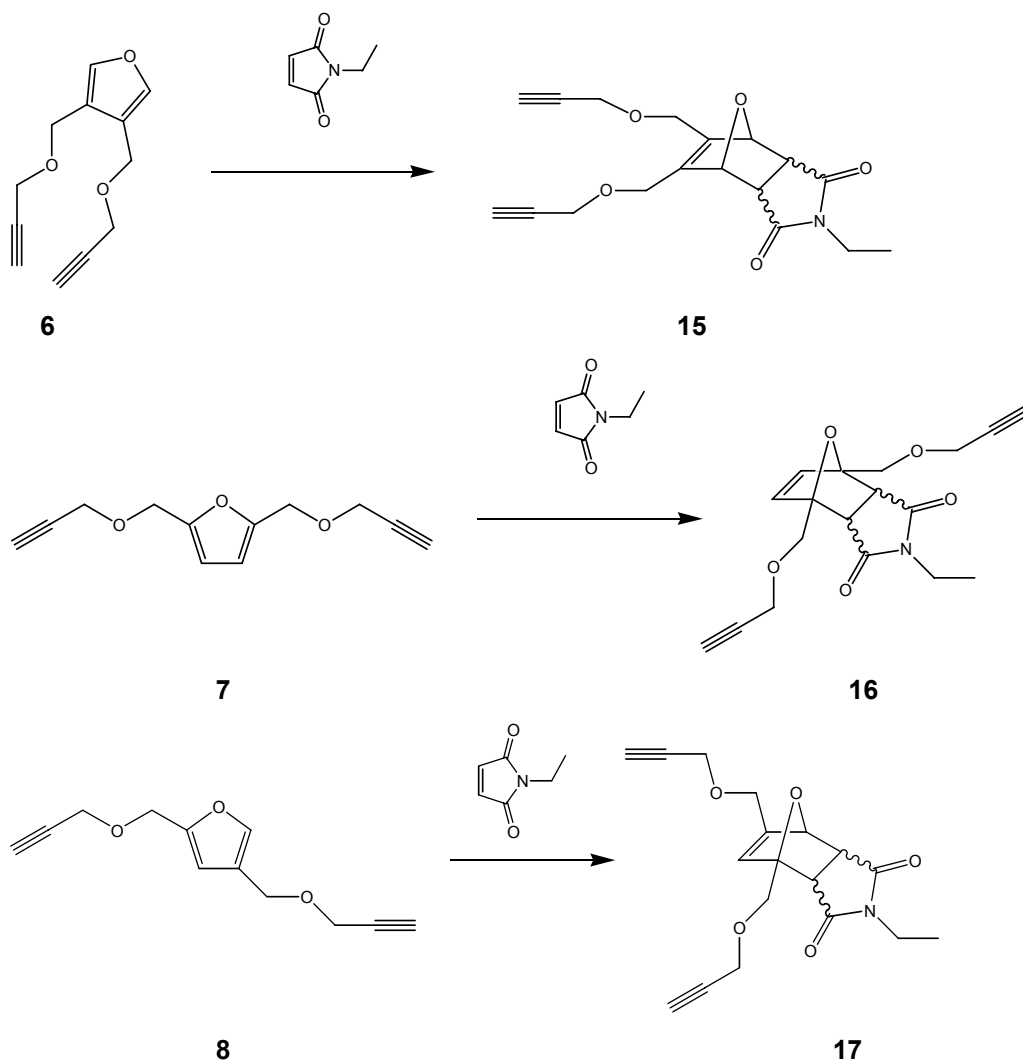
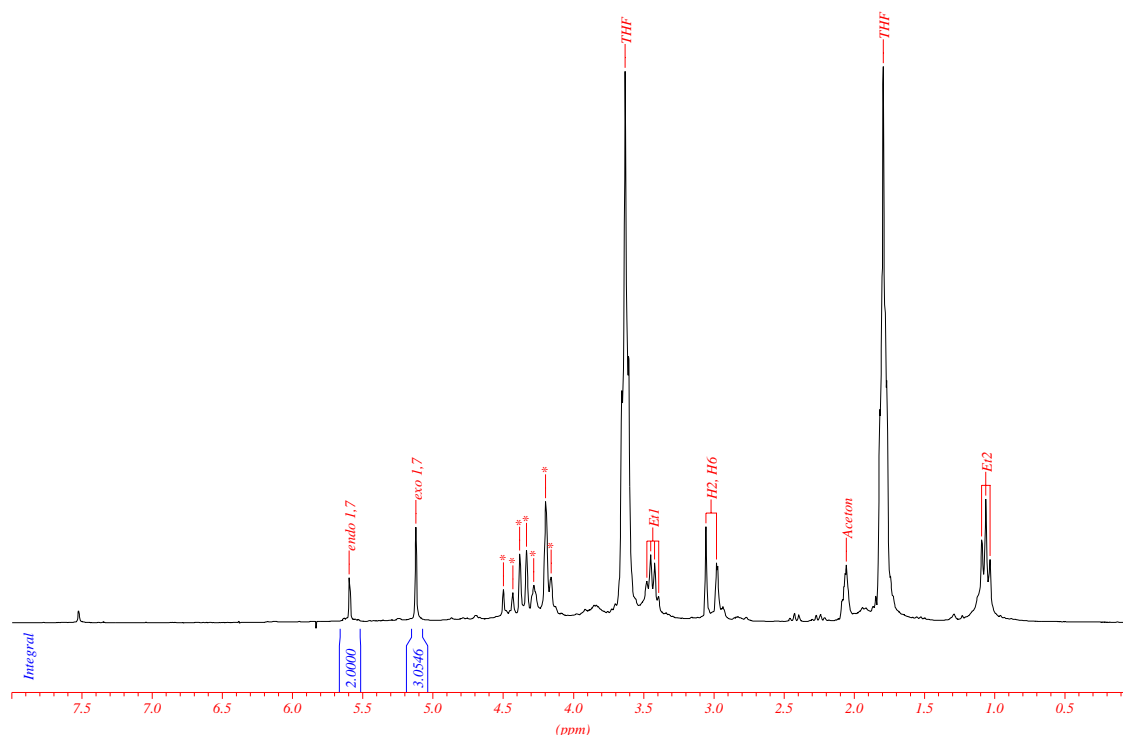


Abbildung 3.20 Umsetzung der der Bis(propargyloxymethyl)-furane **6**, **7**, und **8** mit *N*-Ethylmaleinimid

Die Addukte **15**, **16** und **17** konnten mit Hilfe ihrer Massenspektren charakterisiert werden. Sofern aufgrund der geringen Substanzmenge ein NMR möglich war, konnten die gewonnen Produkte als endo/exo-Gemische bestimmt werden. **15** wurde mit einem endo/exo-Verhältnis von 2:3 erhalten (Spektrum 9).



Spektrum 9 ^1H -NMR in d_6 -Aceton von **15**. Das Produkt enthielt signifikante Mengen THF.

* bezeichnet die Signale von H1', H1'', H2', H2'', H4', H4''.

Das an [3,4] carboranylierte Furan **11** wurde zusammen mit *N*-Ethylmaleinimid zunächst bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran gerührt. Auch hier wurde ein Tropfen Wasser zur Katalyse zugegeben. Da nach mehreren Tagen keine Reaktion eintrat, wurde leicht angewärmt ($55\text{ }^\circ\text{C}$), und nach fünf Tagen konnte das *exo*-Produkt **18** in 60%iger Ausbeute als weißer Feststoff gewonnen werden (Abbildung 3.21).

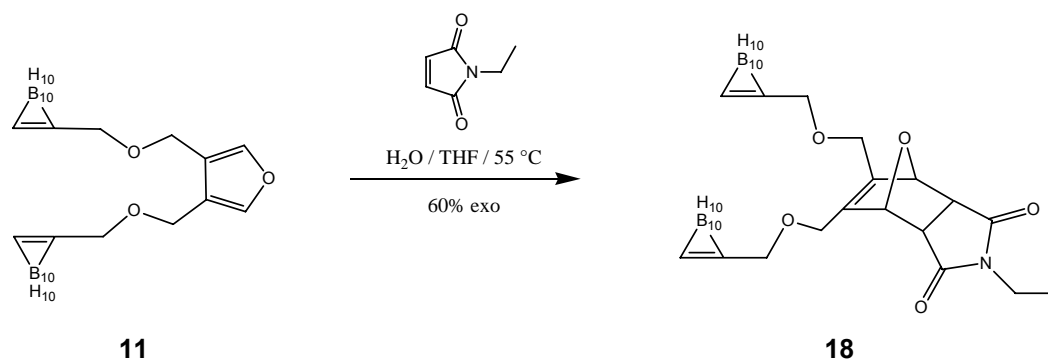
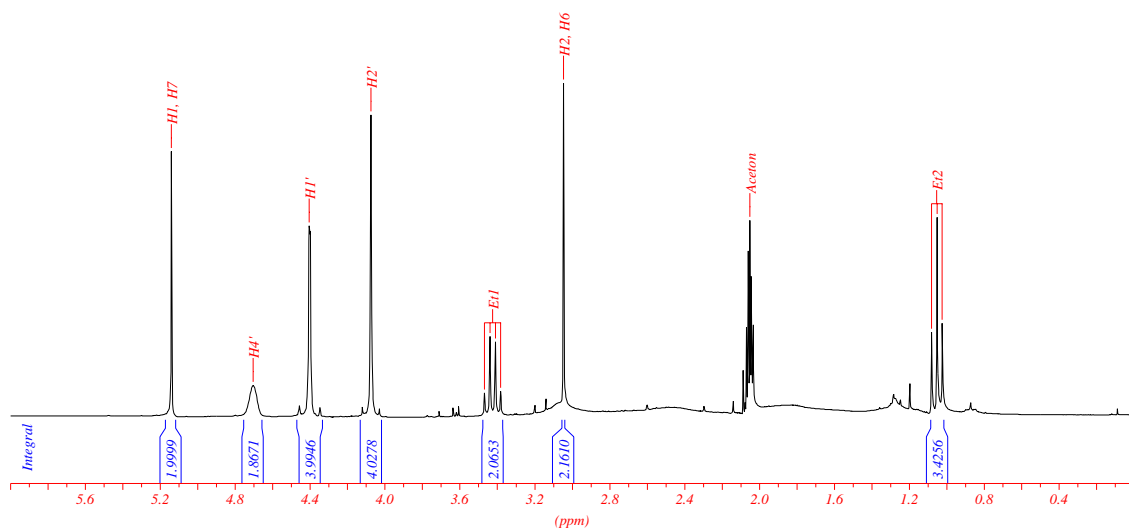
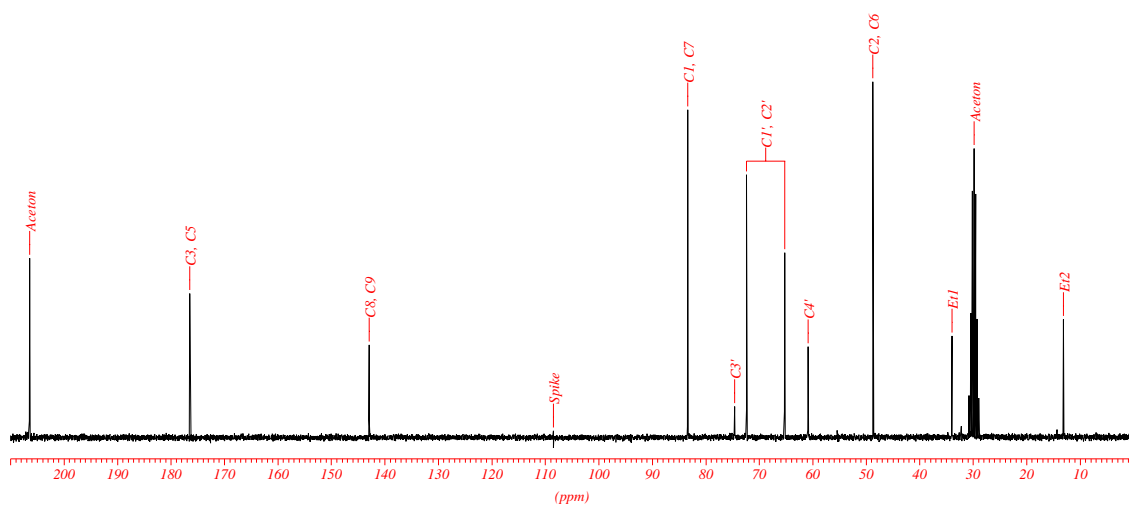


Abbildung 3.21 Diels-Alder-Reaktion von 3,4-Bis(*closo*-1',2'-dicarbadodecaboranylmethoxymethyl)-furan **11** und *N*-Ethylmaleinimid.



Spektrum 10 ¹H-NMR in d₆-Aceton von **18**.



Spektrum 11 ¹³C-NMR in d₆-Aceton von **18**.

Die strukturelle Charakterisierung von **18** basiert auf massenspektrometrischen Daten, sowie auf ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten (Spektrum 10, Spektrum 11).

Die Substanz schmilzt bei Erwärmen, und kristallisiert beim Erkalten. Weder durch Erwärmen und Erstarren noch durch Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln war es möglich, für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle zu erhalten.

3.5 Einfache Acetylfurane

Die Protonen der Methylgruppe von Acetylfuranen sind CH-acide und lassen sich mit Natriumhydrid abspalten. Mit Propargylbromid zur Reaktion gebracht, entstehen Furanderivate, in denen eine Carbonylgruppe in direkter Nachbarschaft zu Alkinfunktionen lokalisiert ist. In vorhergehenden Arbeiten [Raddatz, 1999] konnte eine Steigerung der Reaktionsausbeute bei solchen Konstellationen beobachtet werden. Auch hier wird als Alkin Komponente Propargylbromid eingesetzt. Zwischen dem Grundbaustein und der Alkinfunktion befindet sich nur noch eine Methylengruppe, eine hohe räumliche Konzentration von drei Alkin-Einheiten wird so erreicht. Die hohe Reaktivität dieses Halogenids spiegelte sich in der Tatsache wieder, daß die auf eine einfache Substitution angesetzte Reaktion bei 0 °C komplett zum 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon **20** durchreagierte (Abbildung 3.7). Die bispropargylierte Verbindung wurde ebenfalls isoliert und charakterisiert (s. experimenteller Teil).

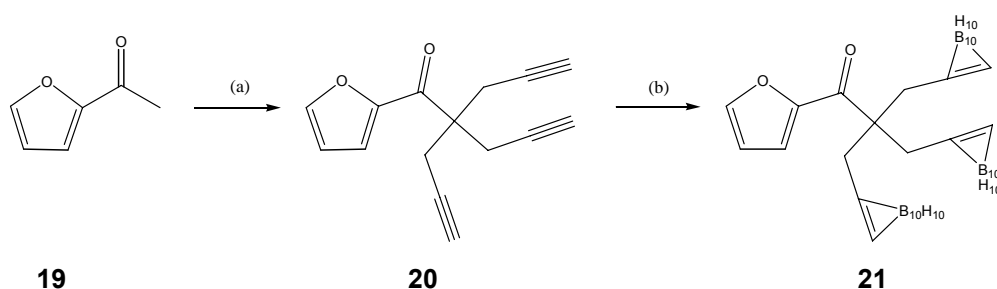
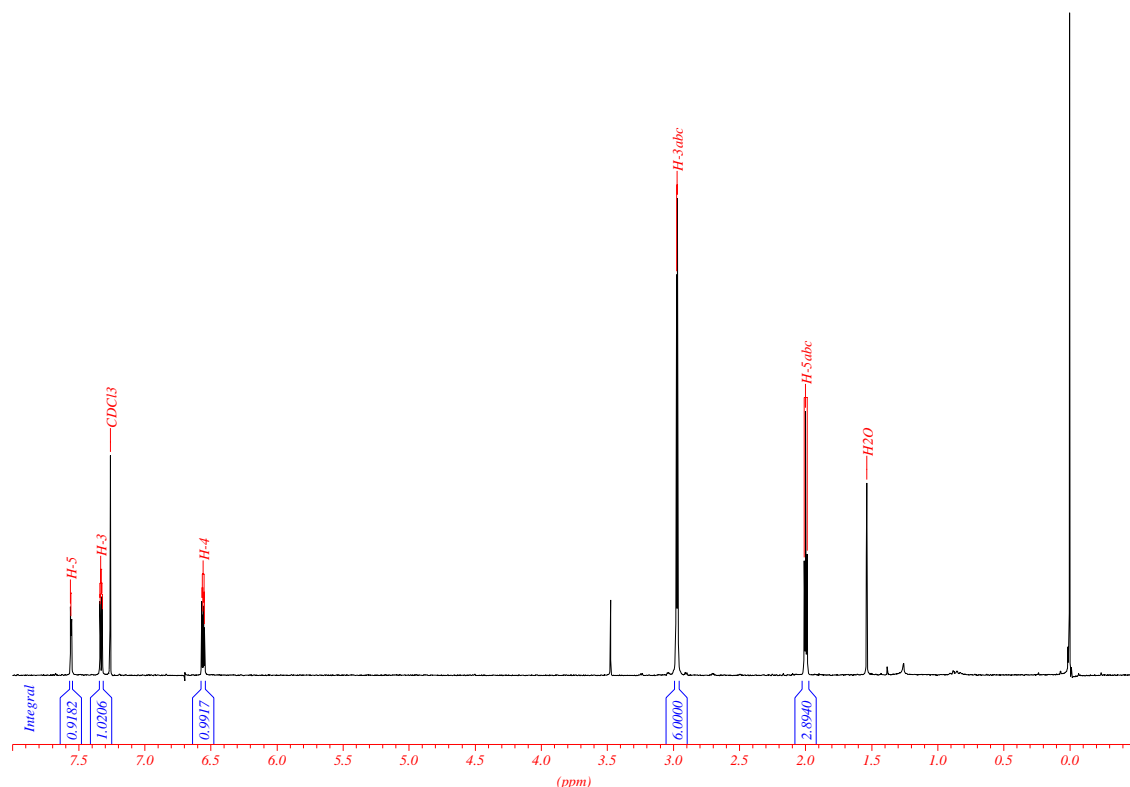


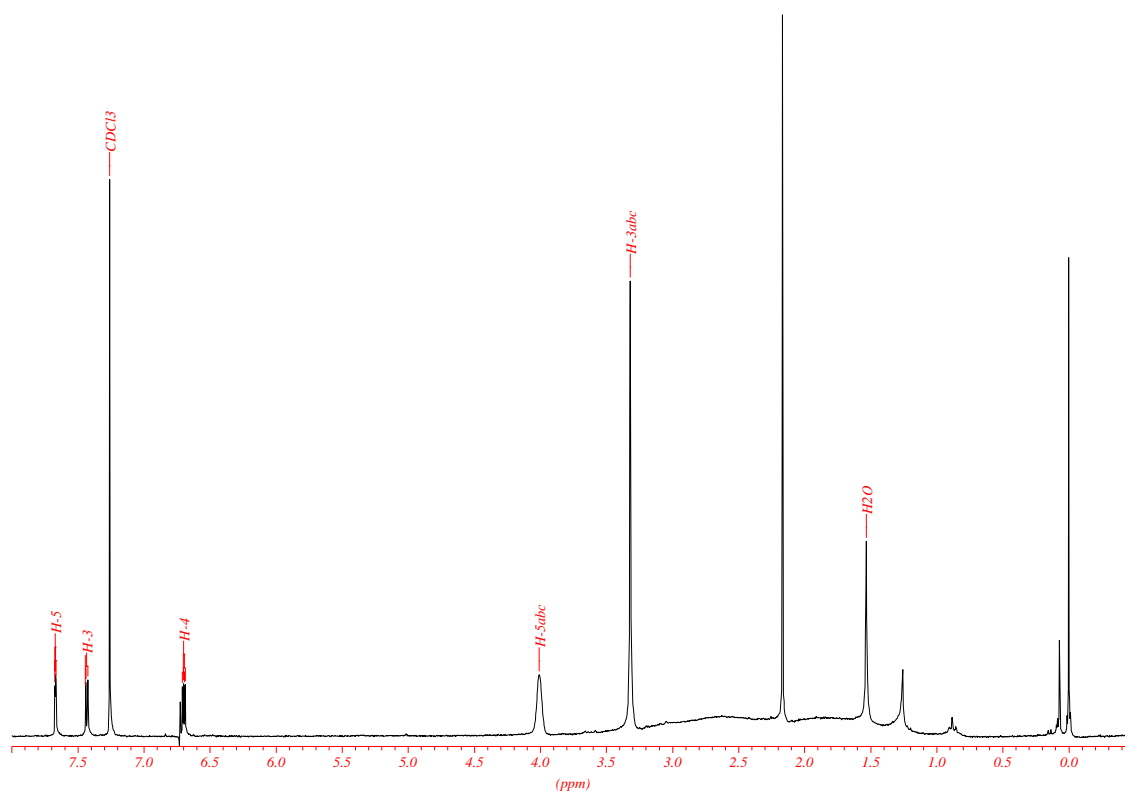
Abbildung 3.22 Syntheseweg von 2-Acetylfuran **19** zu 1-(2-Furyl)-2,2,2-Tris-carboranylmethyl-ethanon **21**; (a) Propargylbromid / NaH, 40%; (b) $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ / MeCN / $3\text{d}\Delta$

Der Versuch, die Ausbeute durch Phasentransferkatalyse mit 18-Krone-6 [Abele, 1999] zu erhöhen, schlug im ersten Ansatz fehl und wurde nach den negativen Erfahrungen mit dieser Reaktionsführung aus den Synthesen der Furanpropargylether verworfen.

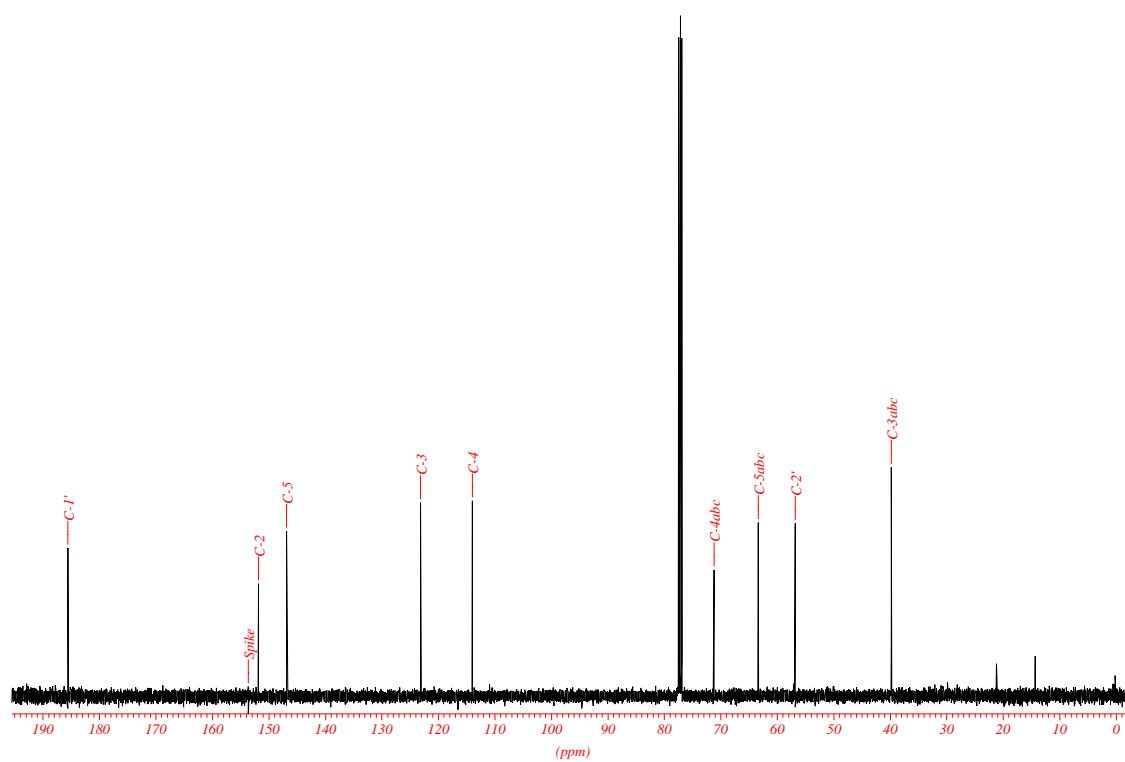


Spektrum 12 ^1H -NMR in CDCl_3 von **20**.

Die Carboranylierung unter den von den Propargylethern bekannten Bedingungen führt zu 1-(2-Furyl)-2,2,2-Tris-carboranymethyl-ethanon **21**, einem Furanderivat, das 30 Boratome trägt (Abbildung 3.7). Die Struktur wurde mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie, die Reinheit durch HPLC bestätigt. Im Protonenresonanzspektrum (Spektrum 13) sind im Bereich von $\delta \approx 3.5 - 1.0$ deutlich die Intensitäten der Carboran-Protonen zu erkennen: Die Grundlinie ist breit und bauchartig angehoben. Die Resonanz des endständigen Kohlenstoffatoms des Alkyls wird im ^{13}C -NMR (Spektrum 14) charakteristisch verschoben von $\delta = 79.3$ zu $\delta = 63.4$ – s. auch Hydroxymethylfurerivate.



Spektrum 13 ¹H-NMR in CDCl₃ von **21**.



Spektrum 14 ¹³C-NMR in CDCl₃ von **21**

Die Diels-Alder-Reaktionen des propargylierten und des carboranylierten Acetylfurans wurden mit *N*-Ethylmaleinimid in Tetrahydrofuran durchgeführt (Abbildung 3.23), es wurde jeweils ein Tropfen Wasser zur Katalyse zugegeben. Die Reaktion des 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon **20** wurde fünf Tage bei 55 °C durchgeführt, die der entsprechenden carboranylierten Verbindung **21** bei Raumtemperatur über den gleichen Zeitraum.

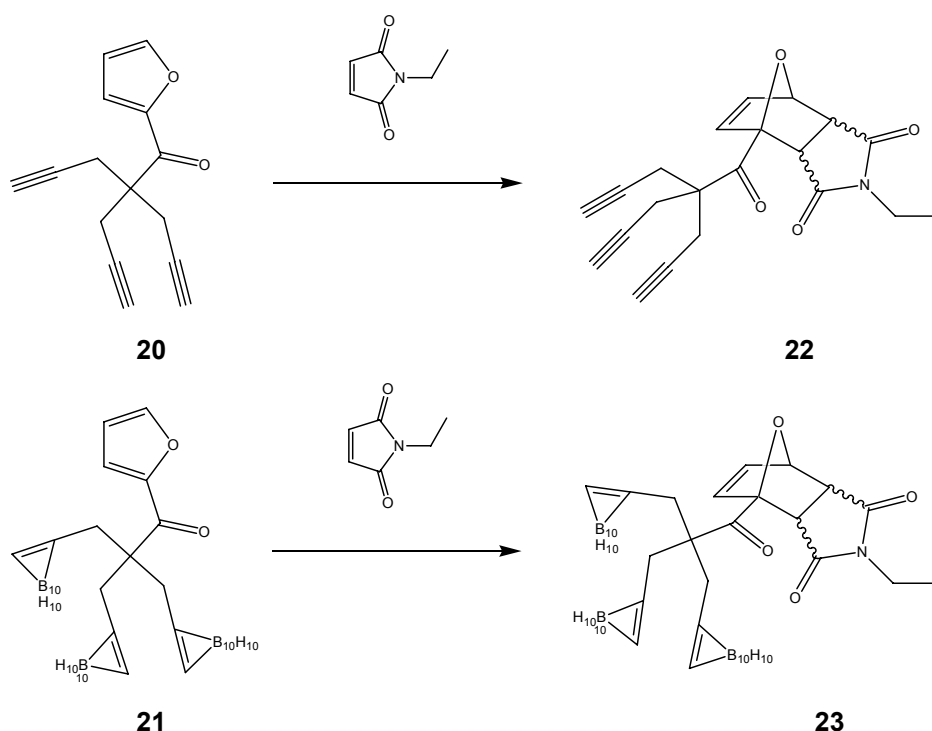


Abbildung 3.23 Umsetzung von 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon **20** bzw. von 1-(2-Furyl)-2,2,2-Tris-carboranylmethyl-ethanon **21** mit *N*-Ethylmaleinimid.

Die Umsetzung der Alkinverbindung liefert kein endgültig schlüssiges Ergebnis, es gibt allerdings Hinweise im ¹H-NMR von **22**, dass es zu einer Diels-Alder-Reaktion gekommen ist. Das Triscarboranylderivat bildet lt. ESI-MS das gewünschte Addukt **23**, das ¹H-NMR bestätigt die *endo*-Konfiguration, die allerdings nicht ausreichend sauber gewonnen werden kann. Das NMR wird dadurch noch komplexer, da Stereoisomere entstehen (Abbildung 3.24).

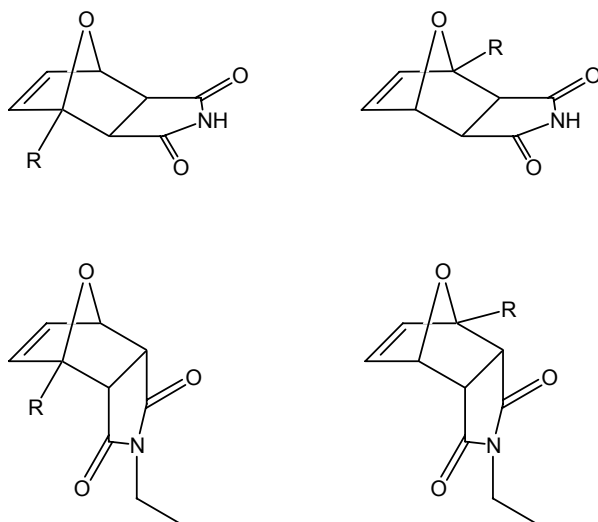


Abbildung 3.24 Mögliche endo/exo-Stereoisomere von 2-substituierten Furanen mit *N*-Ethylmaleinimid.

Möglicherweise spielen hier elektronische Effekte eine Rolle, die die Diels-Alder-Reaktion behindern: die Carbonylgruppe in Nachbarschaft des Furanrings könnte das Dien deaktivieren. Daher wurde die Carbonylfunktion mit Lithiumaluminiumhydrid nahezu quantitativ zum Alkohol reduziert (Abbildung 3.25):

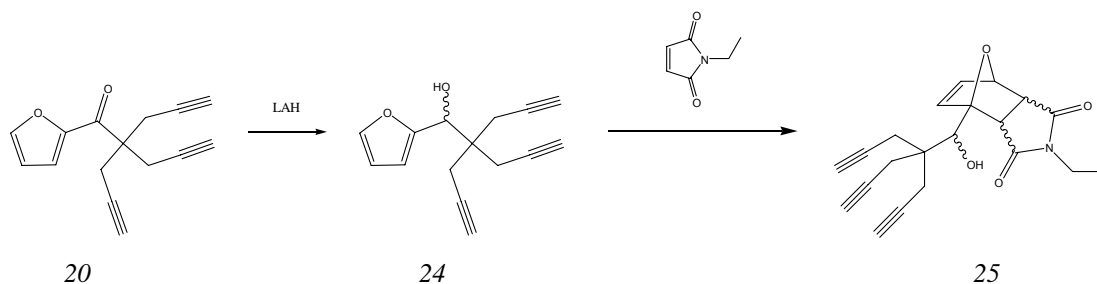


Abbildung 3.25 Reduktion des 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon **20** zum korrespondierenden Alkohol **24** und Umsetzung mit *N*-Ethylmaleinimid.

Die sich anschließende Umsetzung von **24** mit *N*-Ethylmaleinimid wurde bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran mit einem Tropfen Wasser durchgeführt. Auch hier sind die kernresonanzspektroskopischen Daten von **25** nicht schlüssig, sie weisen zwar auf ein Diels-Alder-Addukt hin, können es aber nicht einwandfrei bestätigen. Die Carbonylgruppe in **20** und **21** beeinflusst die Umsetzung unter den gegebenen Bedingungen also nicht, da Ihre Reduktion zum Alkohol **24** keine Abhilfe schaffte.

3.6 Höhere Acetylfurane

Um mehr als drei Alkine – und somit auch mehr Carborane – einführen zu können, wurde versucht, höher acetylierte Furane zu synthetisieren. Je nach Variation der Stöchiometrie lassen sich durch Friedel-Crafts-Acetylierung von 2,5-Dimethylfuran recht einfach das 3-Acetyl- sowie das 3,4-Diacetylderivat **26** bzw. **27** darstellen (Abbildung 3.26). Die Diacetylierung muß allerdings in einem Reaktionsschritt erfolgen, die Umsetzung des zuvor isolierten 2,5-Dimethyl-3-acetylfurans **26** unter den gleichen Bedingungen führte zu keiner Reaktion.

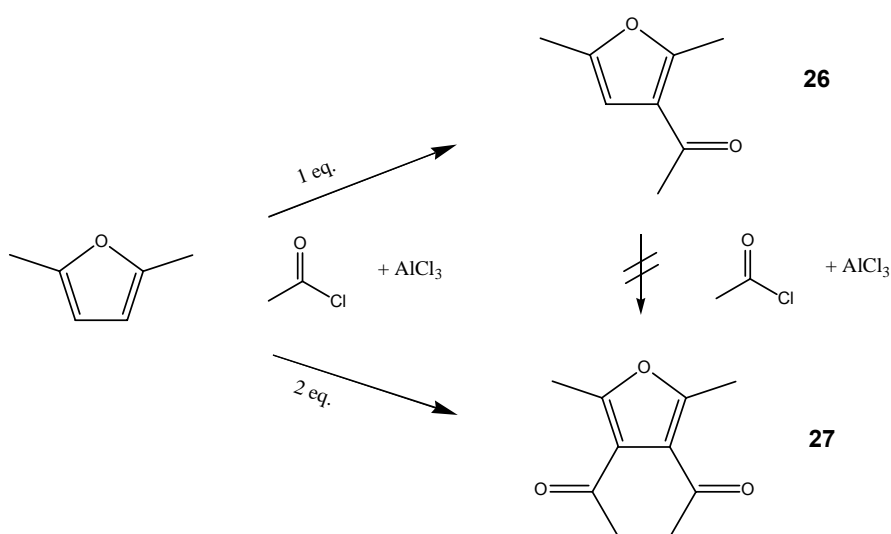


Abbildung 3.26 Mono- und Diacetylderivat des 2,5-Dimethylfurans durch Friedel-Crafts-Acylierung.

2,5-Dimethyl-3,4-diacetylfuran **27** erhält man ebenfalls durch den intramolekularen Ringschluß von Tetraacetylethan [Quast, 1999; Baggio, 1973; Zanetti, 1893].

Die klassische Friedel-Crafts-Acylierung des 2-Acetylfurans zu 2,5-Diacetylfuran **30** ist nicht möglich, da die Carbonylfunktion durch ihren starken Elektronenzug den Furanring deaktiviert. Die vorhandene Carbonylgruppe muß zunächst maskiert werden, bevor über Aktivierung durch *n*-Butyllithium die zweite Acetylgruppe am Ring eingeführt werden kann (Abbildung 3.27).

Die dreistufige Umsetzung des 2-Acetylfurans konnte in einer Variation der Arbeiten von Uchiyama et al. [1997] sowie Aly [1997] nachvollzogen werden (Abbildung 3.28). Die Einführung der Schutzgruppe ist entgegen Caserio [1958] und Dujardin [1994] (**A**) nur im Rahmen einer azeotropen Destillation in Benzol (**B**) in nennenswerter Ausbeute möglich [Sulzbacher, 1948]. Die Aktivierung mit Bortrifluorid-Etherat (**C**) nach Fieser [1954] konnte nicht erfolgreich durchgeführt werden.

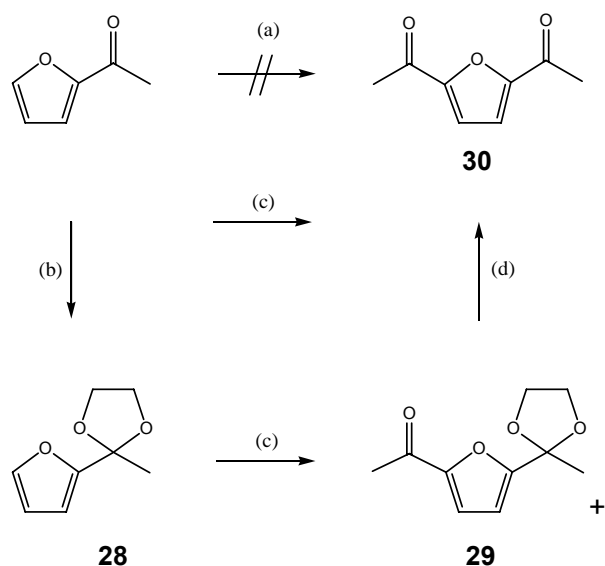


Abbildung 3.27 Synthese von 2,5-Diacetylfuran. **30**

(a) $\text{H}_3\text{C-COCl} / \text{AlCl}_3$; (b) $(\text{CH}_2\text{OH})_2 / \text{DMA}$ oder DMAA ; (c) $n\text{-BuLi}$; (d) H^+ .

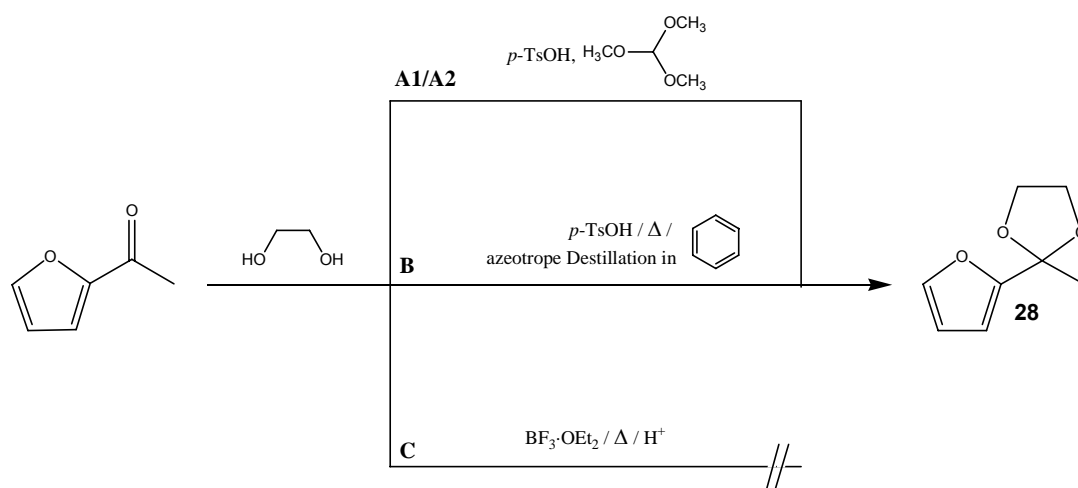


Abbildung 3.28 Schützen der Carbonylfunktion des 2-Acetylfurans.

Durch Umsetzung mit n -Butyllithium und basische Hydrolyse erhält man mit N,N -Dimethylacetamid (**A**) bzw. N -Methoxy- N -methylacetamid (**B**) 2-Methyl-2-(5-Acetyl-2-furyl)-dioxolan **29** (Abbildung 3.29), welches isoliert und charakterisiert werden kann. Die *in situ* Entschützung durch saure Aufarbeitung erfolgt bei keiner der beiden Reaktionsführungen erschöpfend. Man erhält ein Gemisch aus teilweise entschütztem 2,5-Diacetylfuran **30** sowie das noch geschützte 2-Methyl-2-(5-Acetyl-2-furyl)-dioxolan **29**. Durch einen weiteren sauren Aufarbeitungsschritt lässt sich das Acetal vollständig entfernen, zwei verschiedene Reaktionsführungen, (**C**) [Uchiyama, 1997] und (**D**) [Grieco, 1977] führen zum gewünschten Produkt:

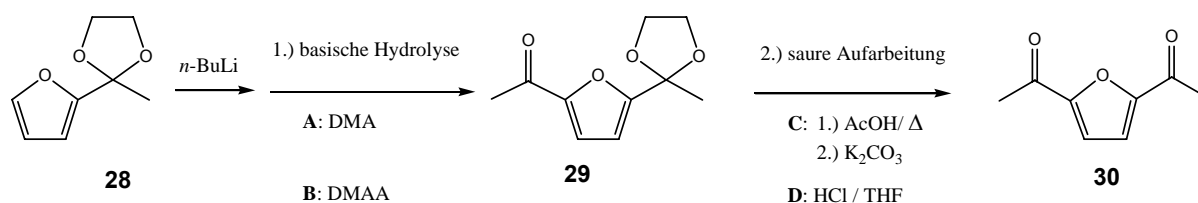


Abbildung 3.29 Acetylierung und Entschützung zum 2,5-Diacetylfuran.

Die erschöpfende Propargylierung der beiden dargestellten Diacetyl-derivate **27** und **30** sollte den Weg hin zu Verbindungen eröffnen, die sechs Alkinfunktionalitäten enthalten. Allerdings ließen sich bei keiner der beiden Umsetzungen die gewünschten Produkte isolieren. Das resultierende Reaktionsgemisch enthält bei beiden Umsetzungen trotz steter DC-Kontrolle und entsprechend gezieltem Reaktionsabbruch die Bandbreite von drei- bis achtfach propargylierten Furanen. Eine temperaturkontrollierte Reaktionsführung war nicht möglich. Die verschiedenen Propargylierungsgrade konnten massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Säulenchromatographisch war eine Trennung mittels verschiedener Eluenten nicht vollständig möglich. Anscheinend ermöglichen die Reaktionsbedingungen jedoch die Abspaltung endständiger Alkinprotonen und somit eine Kettenverlängerung. Beim 2,5-Dimethyl-3,4-diacetylfuran **27** sind die Methylprotonen durch das konjugierte System CH-acide, und könnten abgespalten werden. Hier kann in der Reaktionslösung im Überschuss vorhandenes Propargylbromid angreifen (Abbildung 3.31).

Die erschöpfende Propargylierung von 2,5-Dimethyl-3,4-diacetylfuran **27** bedeutete somit die Umsetzung mit zwölf Äquivalenten Alkinylbromid, was aber nicht erreicht werden kann.

Es sollte die Frage geklärt werden, ob diese „Überreaktion“ bei der Propargylierung am Vorhandensein zweier Acetylgruppen liegt. Durch Propargylierung des 2,5-Dimethyl-3-acetylfurans **26** erhält man das zweifach sowie dreifach umgesetzte Produkt (Abbildung 3.32). Carboranyliert man das Tris-Alkin, scheiden sich aus dem Rohprodukt weiße, nadelförmige Kristalle ab. Die Analyse dieser Kristalle deutet auf ein Bor-Salz bzw. eine Boranstruktur hin. Das Massensignal fällt außerdem mit dem monopropargylierten und anschließend carboranylierten Furanderivat zusammen. Vieles deutet auf ein ähnliches Abbauprodukt hin wie schon beim Hydroxymethylfuran beobachtet wurde (Abbildung 3.18), einen Dicarboranylether analog **14c**.

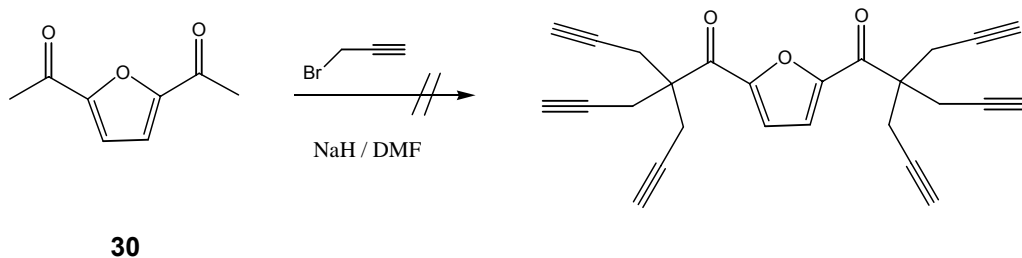


Abbildung 3.30 Umsetzung von 2,5-Diacetylfuran **30** mit Propargylbromid.

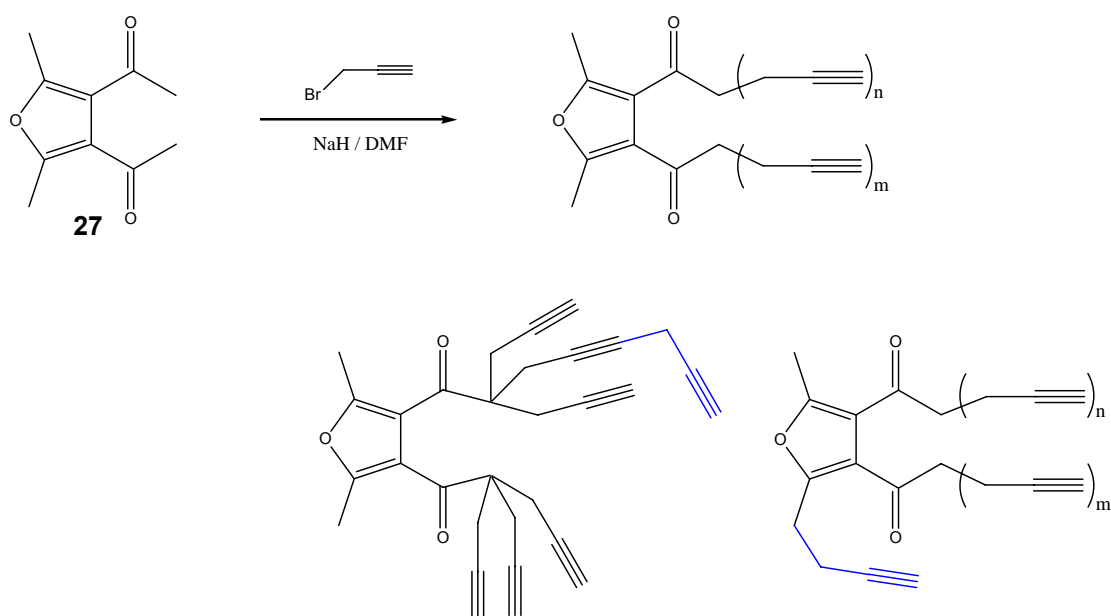


Abbildung 3.31 Propargylierung von 2,5-Dimethyl-3,4-diacetylfuran **27** mit postulierten **Nebenreaktionen** im Sinne einer Kettenverlängerung bzw. Reaktion mit der Methylgruppe.

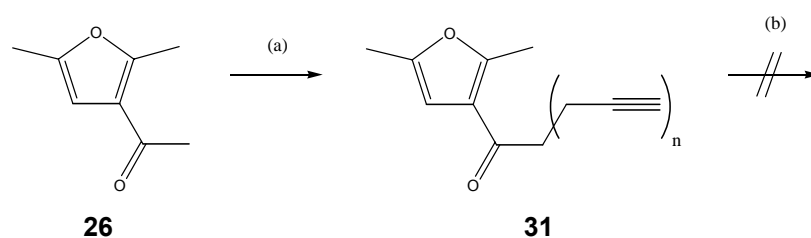


Abbildung 3.32 Umsetzung von 2,5-Dimethyl-3-acetylfuran
(a) Propargylbromid / NaH; (b) $B_{10}H_{14}$ / MeCN / 3d Δ

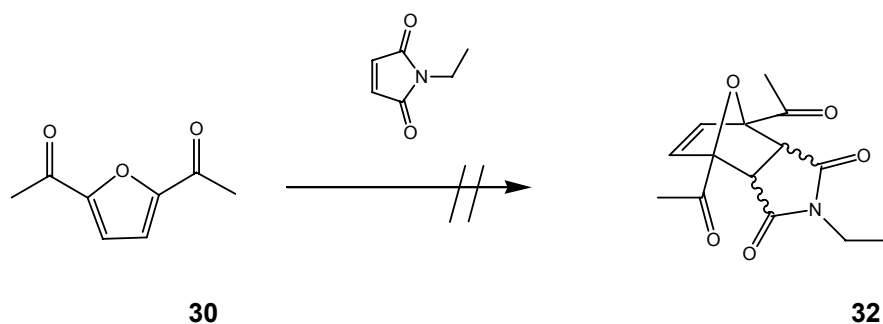


Abbildung 3.33 Umsetzung 2,5-Diacetylfuran **30** mit *N*-Ethylmaleinimid.

Die Umsetzung mit des 2,5-Diacetylfurans **30** mit *N*-Ethylmaleinimid wurde bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran mit einem Tropfen Wasser durchgeführt. Das Edukt **30** wurde bei der säulenchromatographischen Aufreinigung zurückgewonnen. Diels-Alder-Addukte konnten nicht nachgewiesen werden.

3.7 Raddatz'sche Tetracarboyle

Das Tetraalkynylketon **34** nach Raddatz [1999; 2004] ist in zwei Stufen problemlos zugänglich, auch die beschriebene Carboranylierung ist möglich. Sowohl das Alkin **34** als auch das Carboranylierungsprodukt **35** lassen sich wie beschrieben zum entsprechenden Alkohol reduzieren.

Raddatz hatte in seiner Arbeit gezeigt, daß die Größe des Tetracarboranylacetonderivats **35** es notwendig machte, eine Strategie zu entwickeln, diese Verbindung über einen Spacer an weitere Moleküle, z.B. Biomoleküle, zu koppeln. Typische Methoden, um an Carbonylfunktionen eine Seitenkette einzuführen, versagten beim Tetracarboranylacetonderivat, so z.B. die Wittig-Reaktion. Ein Versuch, zwei dieser Moleküle nach McMurry zu koppeln, schlug ebenso fehl. Einzig die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte das gewünschte Produkt, das Tetracarboranyl-iso-propanolderivat **36**. Offensichtlich ist die Carbonylfunktion für eine Reaktion sehr stark abgeschirmt, so daß nur kleinste Reagenzien erfolgreich angreifen können. Der entsprechende Alkohol **36** ließ sich erfolgreich mit 2-Alkenyl- und 2-Alkynylbromiden zu den entsprechenden Ethern umsetzen. Alkylhalogenide konnten wegen zu geringer Reaktivität ohne weitere Aktivierung/ Katalyse nicht eingesetzt werden [Raddatz, 1999].

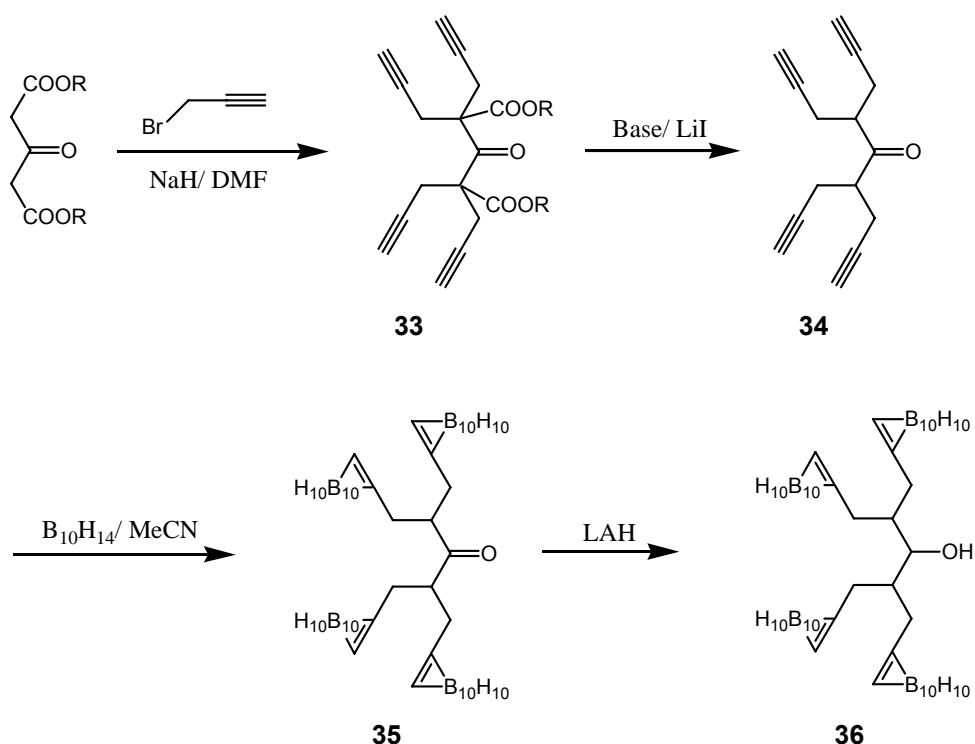


Abbildung 3.34 Synthese der Tetracarboranylderivate des Acetons (**35**) und des Isopropanols (**36**) [Raddatz, 1999].

Die Kopplung an Furan- oder Maleinimidstrukturen – als Basis für eine spätere Diels-Alder-Reaktion – wurde daher auf verschiedenen katalytischen Wegen versucht. Basis waren jeweils die noch nicht carboranylierten Tetrapropargylketo- bzw. -isopropanolverbindungen **34** bzw. **37**.

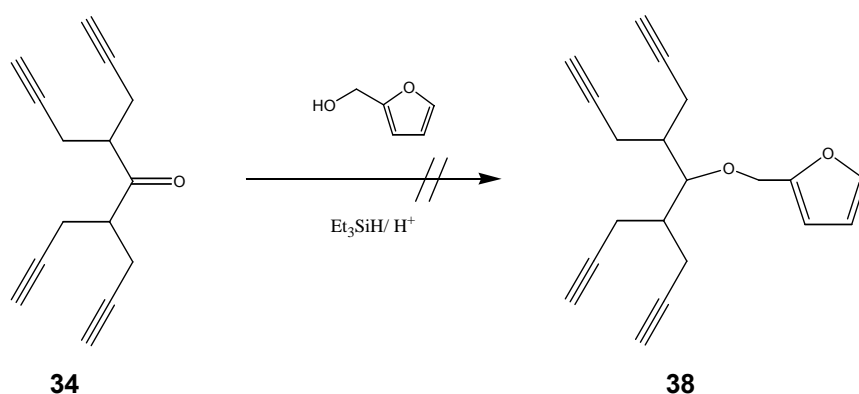


Abbildung 3.35 Reduktive Kopplung des Tetrapropargylketons **34** mit Furfurylalkohol. H^+ -Quelle: H_2SO_4 oder CF_3COOH [Doyle, 1972].

Die Triethylsilan-vermittelte reduktive Kopplung der Ketoverbindung **34** an Alkohole [Doyle, 1972] wurde mit Furfurylalkohol versucht (Abbildung 3.35). Als Protonierungsreagenz wurden

sowohl Trifluoressigsäure als auch Schwefelsäure getestet. Dünnschichtchromatographisch konnte bei beiden Reaktionsführungen keine Reaktion festgestellt werden. Im Massenspektrum der Reaktionsgemische konnte kein Produkt nachgewiesen werden.

Die analoge Kopplung des Tetrapropargylketons **34** an *N*-(2-Hydroxymethyl)-maleinimid wurde ebenfalls durchgeführt (Abbildung 3.36), hierbei entstand ein Feststoff:

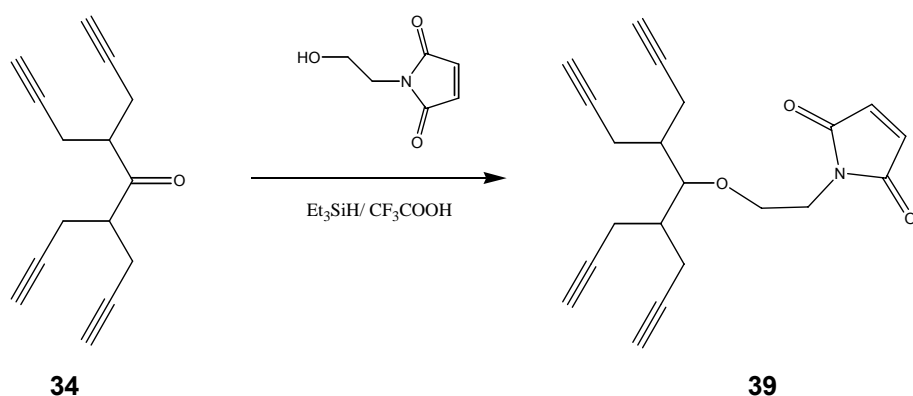


Abbildung 3.36 Umsetzung des Tetrapropargylketons **34** mit *N*-(2-Hydroxymethyl)-maleinimid.

Die massenspektrometrische Analyse des Feststoffs **39** wies selektiv das Massesignal bei 370 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ auf, so daß die Umsetzung mit dem carboranylierten Keton **36** entsprechend durchgeführt wurde (Abbildung 3.37). Es ist anzumerken, daß im NMR von **39** die Kopplung nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, es scheint sich um eine Mischung der beiden Edukte sowie des Produktes zu handeln. Im Reaktionsgemisch der carboranylierten Variante **40** konnte nicht umgesetztes Carboranylketon nachgewiesen werden, welches als ein- und zweifach ionisiertes Signal vorlag. Die Ionen entstehen durch das Entfernen eines bzw. zweier B-H-Fragmente aus den Carboranylkäfigen. Diese Abspaltung ist basierend auf dem Vergleich mit dem Eduktspektrum nicht auf das Ionisierungsverfahren der ESI-MS zurückzuführen, sondern auf die Reaktionsbedingungen.

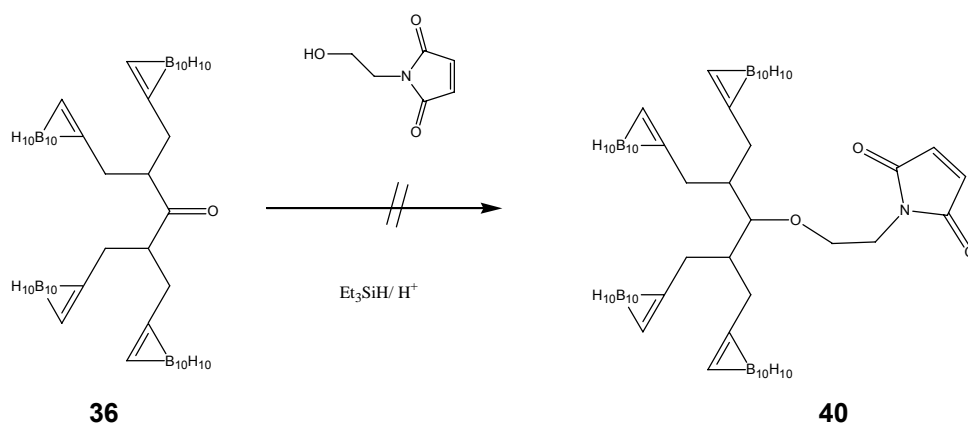


Abbildung 3.37 Umsetzung des Tetracarboranylketon **36** mit *N*-(2-Hydroxymethyl)-maleinimid.

Die thermisch vermittelte Kupplung an Furfurylamin ist nicht möglich (Abbildung 3.38), das Keton **34** ist zu reaktionsträge.

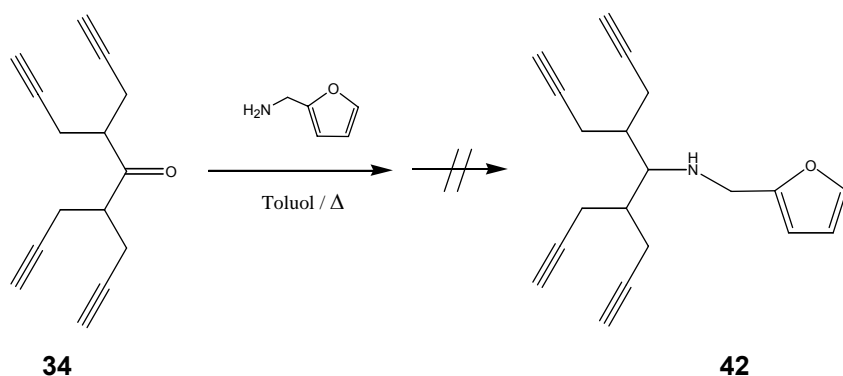


Abbildung 3.38 Umsetzung des Tetrapropargylketons **34** mit Furfurylamin unter reduktiven Bedingungen.

Mattson beschrieb [1990] die durch Titan(IV)-isopropylat katalysierte reduktive Alkylierung von Aminen zu Iminen. Anschließend werden diese mit Natriumcyanoborhydrid zum entsprechenden sekundären Amin hydriert. Die Umsetzung des Tetraalkinylketons **34** mit Furfurylamin bleibt möglicherweise auf der Stufe des Imins **41a** stehen, und lagert dann tautomer um (Abbildung 3.39). Das Zwischenprodukt kann massenspektrometrisch bestimmt werden, eine Unterschei

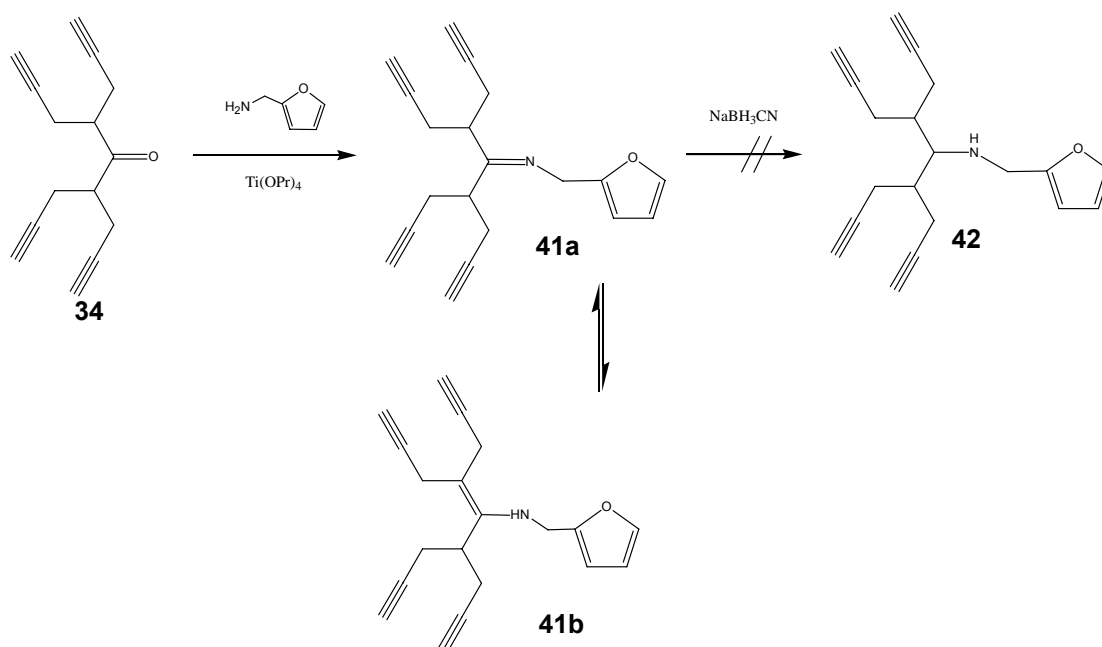


Abbildung 3.39 Reduktive Alkylierung des Tetrapropargylacetons 34 mit Furfurylamin [Mattson, 1990].

derung der beiden Tautomere **41a** und **41b** ist nicht möglich. Das hydrierte Endprodukt **42** kann nicht nachgewiesen werden, die Analytik nach erfolgter Umsetzung mit Natriumcyanoborhydrid ist gleich der des Zwischenproduktes.

Die Kopplung des Alkingerüsts an das Furansystem war somit – wenn auch mit geringer Ausbeute – möglich. Übertragen auf das carboranylierte Analogon **35**, wurde auf den Hydrierungsschritt verzichtet (Abbildung 3.40). Es sollte zunächst geprüft werden, ob die Reaktivität des Tetracarboranylketons **35** in ausreichendem Maße durch die o.g. Katalyse mit Titan(IV)-isopropylat gesteigert werden kann.

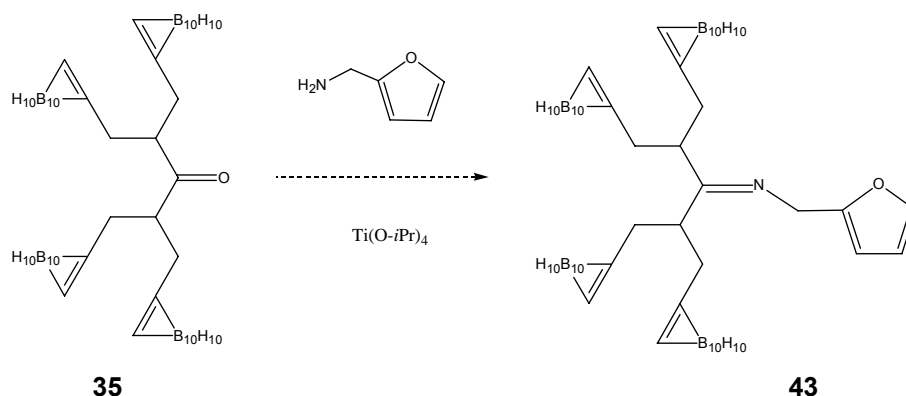


Abbildung 3.40 Titan(IV)-isopropylatvermittelte Umsetzung des Tetracarboranylacetons **35** mit Furfurylamin [Mattson, 1990].

Im Massenspektrum (ESI) des Reaktionsgemisches konnten zwei Moleküle bzw. Fragmente der Massen 643 und 741 als zwei- und dreifach negativ geladene Ionen nachgewiesen werden. Sie lassen sich durch (BH)-defizitäre Ionen des Eduktes **35** und des Produktes **43** erklären, bei denen aus den vier Carborankäfigen insgesamt zwei bzw. vier (BH)-Einheiten herausgebrochen wurden. Die Kopplung lässt sich nicht zweifelsfrei belegen.

Die angestrebten Kopplungen mit Furfurylamin, Furfurylalkohol sowie Maleinimidderivaten konnten nicht vollzogen werden. Die Tetraalkinyl- bzw. Tetracarboranylketoverbindungen waren – abgesehen von der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zum entsprechenden Isopropanol-derivat – zu reaktionsträge. Ausgehend von eben diesem Tetracarboranylalkohol **36** wurden andere Reaktionsführungen beschritten, um zu einer Kopplung zu kommen.

Zunächst wurde 2,5-Dibrommethylfuran **44** hergestellt (Abbildung 3.41). Die Reaktionsführung gestattet die jeweilige Einfachbromierung jeder Methylgruppe, was sich durch die Tieffeldverschiebung im $^1\text{H-NMR}$ des Signals der Seitenkette von $\delta = 2.22$ zu $\delta = 4.47$ zeigte. Das Mas-

senspektrum wies das charakteristische Isotopenmuster einer zweifach bromierten Verbindung auf.

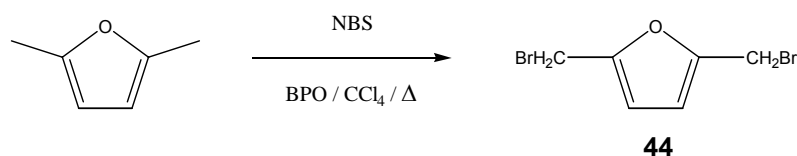


Abbildung 3.41 Bromierung von 2,5-Dimethylfuran.

Der Versuch der Veretherung von **44** (Abbildung 3.42) wurde zunächst mit Natriumhydrid durchgeführt, hier konnte aber jeweils das carboranylierte Isopropanolderivat **36** zurückgewonnen werden. Wegen der Empfindlichkeit der Carboran-Cluster gegenüber starken Sauerstoffbasen wurden alternative Reaktionsführungen nicht in homogenen Lösungen, sondern mittels Phasentransferkatalyse durchgeführt. Die Wahl des Phasentransferkatalysators ist für diese Synthesen wichtig; Tetrabutylammoniumhydrogensulfat erwies sich nicht als geeignet, ebenso wenig die Umsetzung mit Benzyltriethylammoniumchlorid. An die positiven Erfahrungen von Raddatz [1999] mit letzterem konnte nicht angeknüpft werden.

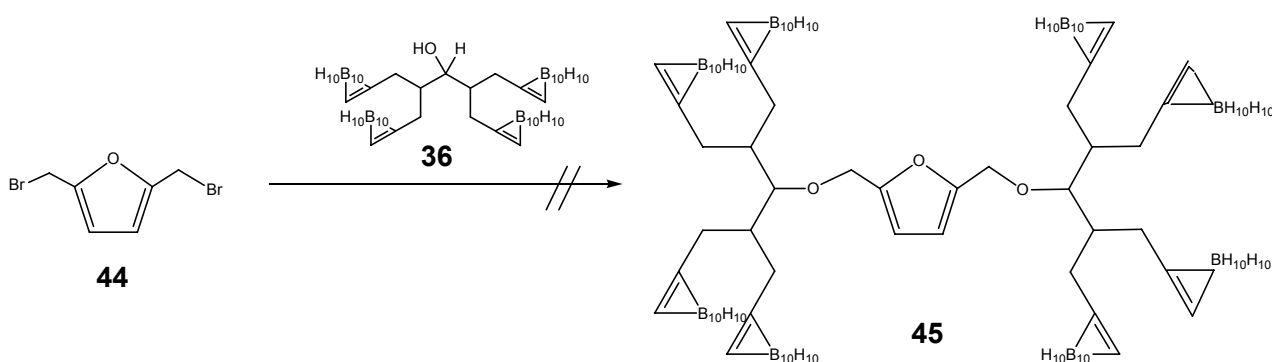


Abbildung 3.42 Umsetzung des Tetracarboranylisopropanols **36** mit 2,5-Dibrommethylfuran **44**.

Bei der Veresterung von **36** mit Maleinimidocaprönsäure (Abbildung 3.43) konnte das gewünschte das Produkt mit 25% Ausbeute isoliert und massenspektrometrisch sowie per NMR charakterisiert werden (Spektrum 15).

Die Ionisierung für die Massenspektrometrie von **46** gelang nur mittels MALDI. Selbst so konnte das Molekülsignal nur sehr schwach neben vermeintlichem Edukt detektiert werden; unter den Meßbedingungen spaltet **46** das Edukt **36** wieder ab.

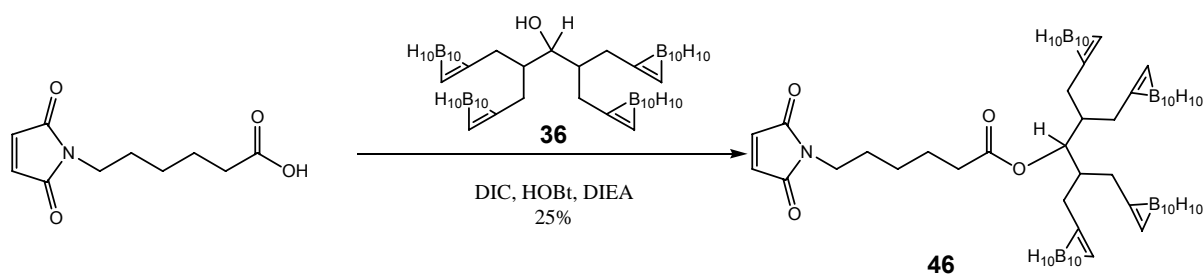
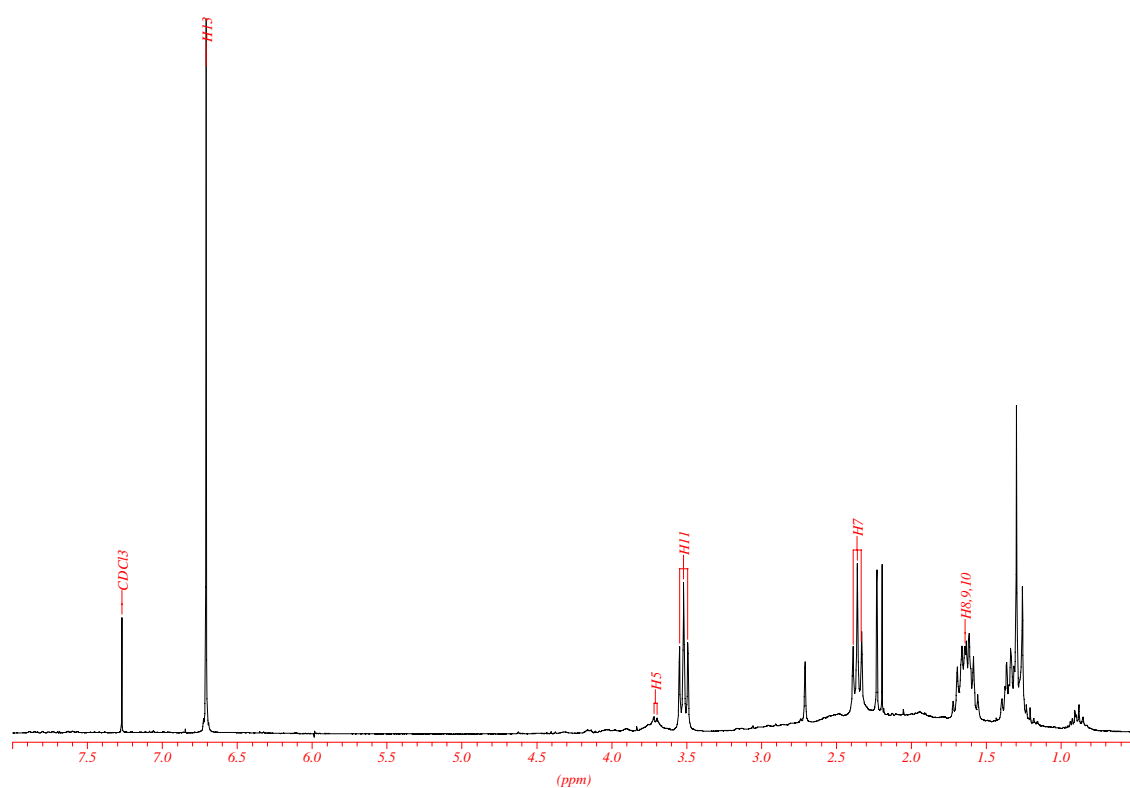


Abbildung 3.43 Veresterung des Tetracarboranylisopropanols **36** mit Maleinimidocapronsäure.



Spektrum 15 ^1H -NMR in CDCl_3 von **46**.

Ebenso wurde der Versuch unternommen, tosylatvermittelt einen Furan(di)carbonsäure(di)ester zu gewinnen (Abbildung 3.44). Neben Edukt **36**, welches fast quantitativ zurückgewonnen werden konnte, ließen sich 3 mg einer Substanz isolieren, dessen ESI-MS auf die o.g. Kopplung zu **47** hinweisen. Die Substanzmenge war für ein aussagekräftiges NMR-Spektrum nicht ausreichend.

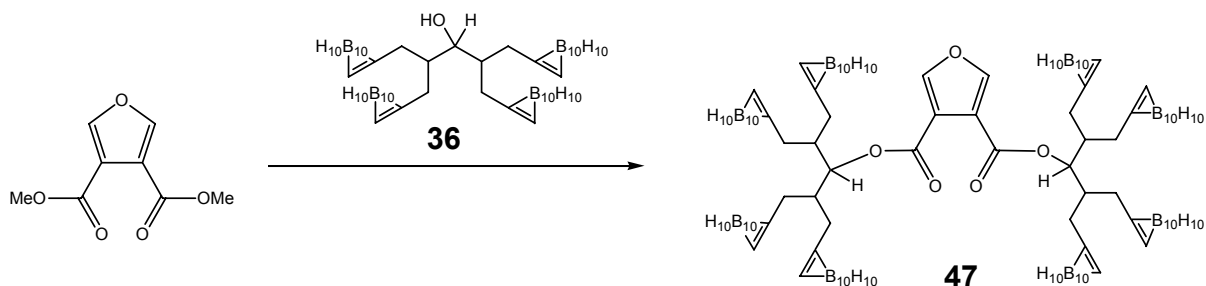


Abbildung 3.44 Umsetzung von Tetracarboranylisopropanol **36** mit 3,4-Furandicarbonsäuredimethylester.

Die direkten Kopplungen der Tetracarboranylverbindungen **35** und **36** an funktionalisierte Furane oder Maleinimide waren nur in geringen Ausbeuten möglich. Ein reaktiver Spacer muß anscheinend zwischengeschaltet werden, um so z.B. eine Kopplung an Hydroxymethylfurane (Abbildung 3.12) zu ermöglichen. Raddatz hatte bereits in seiner Arbeit [1999] den reaktiven 2-Butin-Spacerbaustein [nach Hatakeyama, 1998] eingeführt (Abbildung 3.45, Abbildung 3.46).

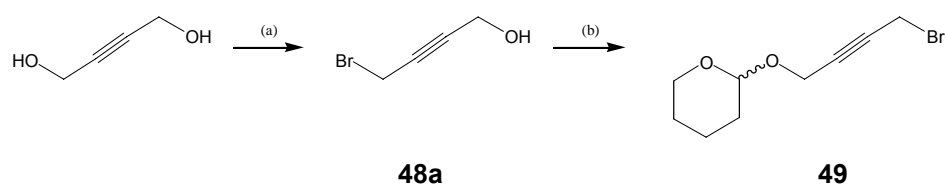


Abbildung 3.45 Synthese des Spacerbausteins mit THP-Schutzgruppe **49** [Raddatz, 1999]:
(a) $\text{PBr}_3 / \text{Et}_2\text{O}$; (b) Dihydropyran / CH_2Cl_2 , H^+ -Ionenaustauscherharz..

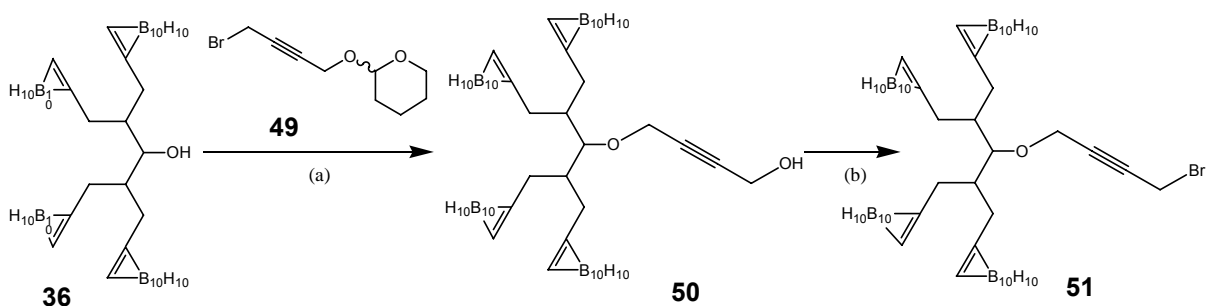


Abbildung 3.46 Darstellung des substituierten Propargylbromids **51** [Raddatz, 1999]:
(a) 1.) Phasentransferkatalysator / Toluol / aq. NaOH, 2.) H^+ -Ionenaustauscher / MeOH;
(b) $\text{PPh}_3 / \text{CBr}_4$ in CH_2Cl_2

Die Synthese konnte zum Ende der Arbeit nicht mehr abgeschlossen werden, die Bromierung zu **51** und die Kopplung an ein Furansystem wären noch durchzuführen (Abbildung 3.47). Diese Kopplung könnte phasentransferkatalysiert oder mit Natriumhydrid erfolgen.

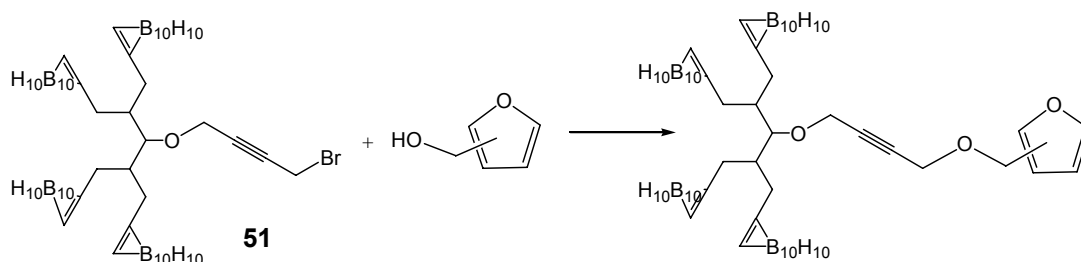


Abbildung 3.47 Fortzuführende Kopplung von **51** mit Hydroxymethylfuranen.

Setzt man im ersten Reaktionsschritt der Abbildung 3.45 zwei Äquivalente Bromid ein, so erhält man 1,4-Dibrom-but-2-in **48b**. Phasentransferkatalytisch lässt sich so die Tetracarboranylverbindung **36** zu einer Verbindung mit 80 Bor-Atomen verbrücken (Abbildung 3.48).

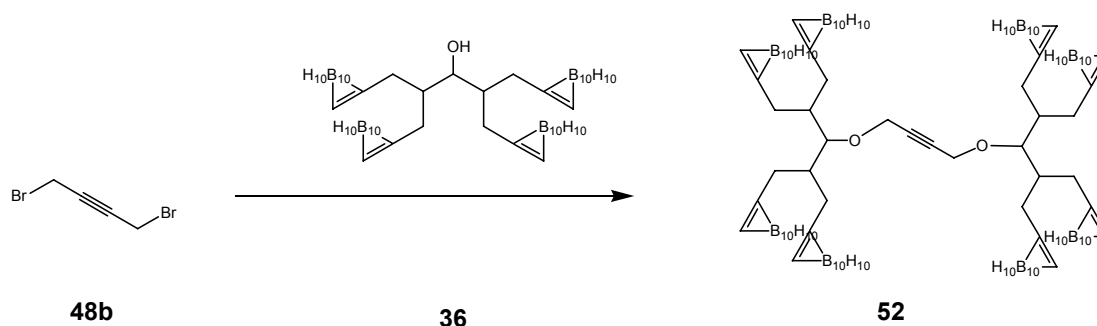


Abbildung 3.48 Verbrückung der Tetracarboranylverbindung **36** zum 80-Bor-Körper **52**.

3.8 Carboranylierte Furan-Glykoside

Für eine Anwendung der Borcluster sowohl als Marker in der Elektronenmikroskopie als auch in der Funktion als Neutronenfänger in der BNCT ist eine Wasserlöslichkeit der Verbindungen unabdingbar. Carborane sind nicht nur von ihrer Größe, sondern auch von ihrem Verhalten her Phenylgruppen ähnlich und somit als hydrophob einzustufen. Entsprechende Glykokonjugate könnten hier Abhilfe schaffen. Die Synthese von Alkinyglykosiden und ihre anschließende Carboranylierung ist aus der Literatur bekannt [Tjarks, 1992; Tietze, 1998; Giovenzana 1999]. Die Monoglykoside wiesen eine leidliche Wasserlöslichkeit auf, erst bei der Verwendung von Disacchariden konnte hier eine ausreichende Löslichkeit in Wasser beobachtet werden. Bei diesen Synthesen wurde meist nur eine Carboranyleinheit, d.h. 10 Boratome eingeführt. Raddatz hatte [1999] ein Monoglykosid basierend auf dem Tetracarboranylisopropanol dargestellt, welches 40 Boratome enthielt.

Ziel war die Einführung einer Zuckerstruktur und eines Carborans in denselben Furanring. Die Veretherung des 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furans **2** lässt sich über die Stöchiometrie und Reaktionstemperatur entsprechend nach einer Einfachveretherung zum 3-Hydroxymethyl-4-propargyloxymethyl-furan **54** abbrechen. Der freie Alkohol lässt sich mit 20% Ausbeute nach Schmidt [1980] glucosidieren. Die Carboranylierung zu **56** erfolgt nach der Standardmethode in 37%iger Ausbeute (Abbildung 3.49). Die Beständigkeit des acetylgeschützten Zuckers, wie sie bereits Tietze [1998] beschrieben hat, konnte bestätigt werden.

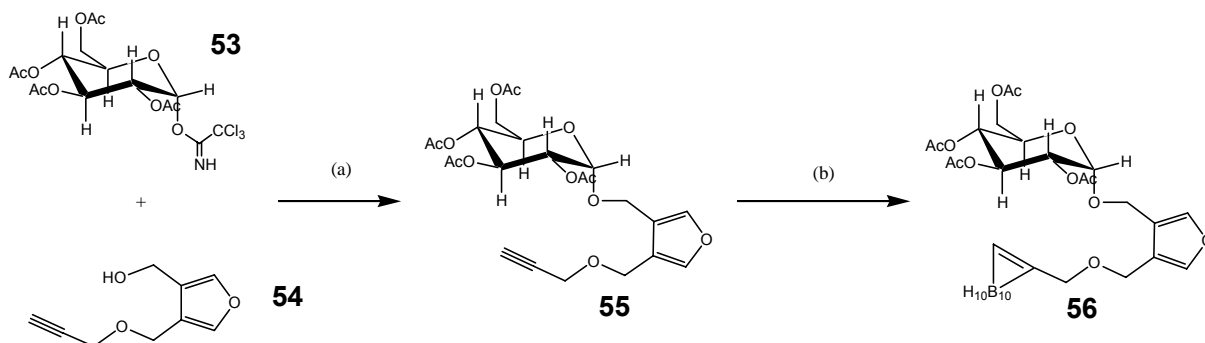
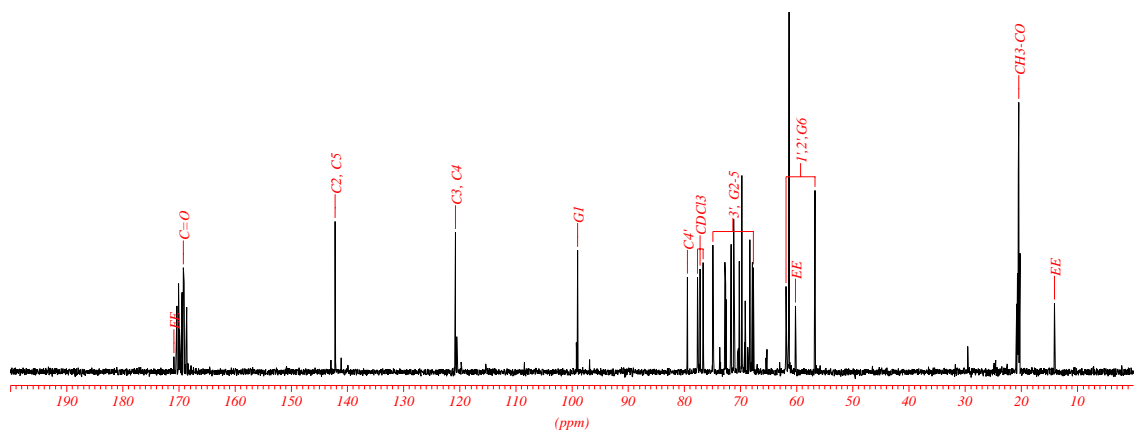


Abbildung 3.49 Synthese des carboranylierten glucosidierten Furans **56**:

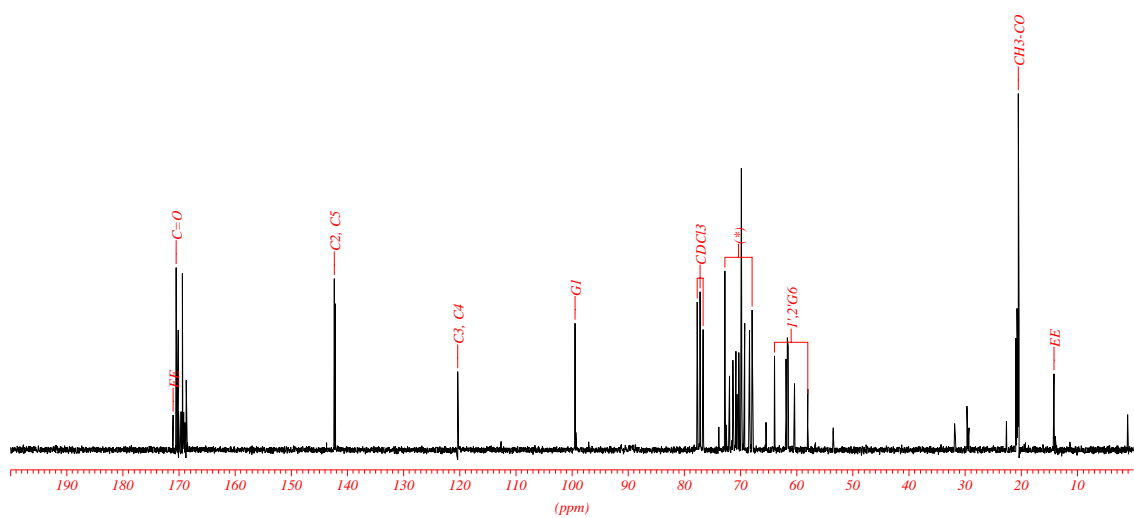
(a) TMS-Triflat / CH_2Cl_2 / 0 °C; (b) $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ / MeCN / Toluol / 48h Δ .

Die Entschützung des Glucosids **56** war nicht möglich, da das Carboran gegenüber den Reaktionsbedingungen (Natriummethanolat) zu empfindlich war.

Die entsprechende Saccharideinheit sollte daher, um eine mögliche Zerstörung der Carboran-Cluster in basischen Medien auszuschließen, Benzylschutzgruppen tragen, welche unter den milden Bedingungen der katalytischen Hydrierung problemlos entfernenbar sein sollten. Im Glykosylierungsschritt würde man bei Verwendung von Benzylschutzgruppen jedoch den Nachbargruppeneffekt [Schmidt 1986] verlieren, der bei der Herstellung von z.B. Glukose- oder Galaktosekonjugaten bei Verwendung von Benzoyl- oder Acetylschutzgruppen in der Regel zu einer hohen β -Selektivität am anomeren Zentrum führt. Die von Raddatz zuvor synthetisierten Saccharide mit aktivem Spacer (Brombutinolderivate) wurden in diesem Zusammenhang aufgegriffen und fortgeführt.



Spektrum 16 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **55**.



Spektrum 17 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **56**. (*) C-3', C-4', G-2, G-3, G-4, G-5.

Benzylierte Galaktose wurde mit 1-Brom-but-2-in-4-ol **48** gekoppelt, die zu Raddatz [1999] analoge Umsetzung mit Oxoglutaräuredimethylester als CH-acider Komponente war jedoch nicht möglich (Abbildung 3.50).

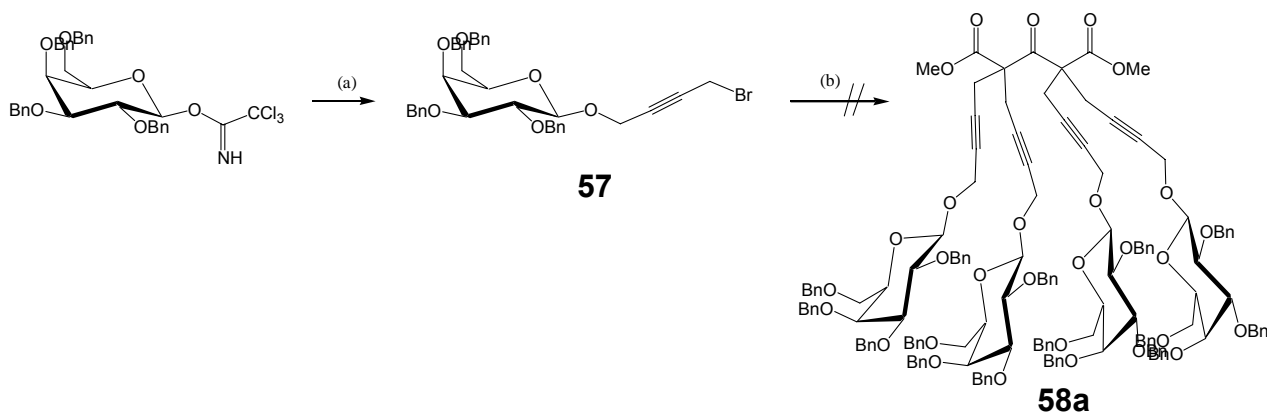


Abbildung 3.50 Umsetzung des Brombutinol- β -Galaktosids **57** mit Oxoglutaräuredimethylester: (a) 1-Brom-but-2-in-4-ol **48**/ TMS-Triflat / CH_2Cl_2 / 0°C ; (b) NaH / DMF.

Der Spacer, den Raddatz eingeführt hat, wurde bislang nur als rigide Brücke verwendet – die Alkinfunktion war rein strukturell. Sie ließe sich jedoch im Sinne einer Carboranylierung nutzbar machen (Abbildung 3.51):

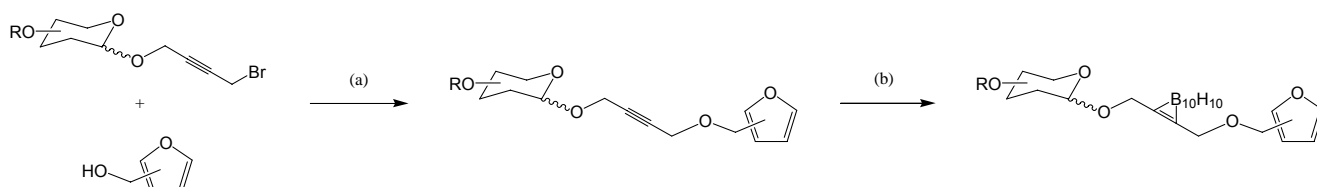


Abbildung 3.51 Vorschlag einer Kombination der Saccharidbausteine mit aktivem Spacer [Raddatz, 1999] mit Carboranen. (a) NaH / DMF; (b) $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ / MeCN / Toluol / 48h Δ .

Das Brombutin- β -Galaktosid wurde daher mit [3,4]-Bishydroxymethylfuran **2** umgesetzt (**58b**), die isolierten Substanzen enthielten jedoch allesamt keinen Zucker.

Erste Versuche mit einem noch vorhandenen Brombutinbenzylgalaktosid **57** (Carboranylierung, Umsetzung mit [2,5]-Bishydroxymethylfuran **1**, Umsetzung mit 2-Acetylfuran **19**) waren ebenso wenig erfolgreich wie Glykosidierungen von Brombutinol **48**, da die Ausgangssubstanzen sich entgegen ersten Annahmen zersetzt hatten.

Heptaacetyllactoseimidat lässt sich zwar mit 1-Brom-but-2-in-4-ol **48** im Sinne einer Glykosidierung umsetzen, unter den gegebenen Reaktionsbedingungen kommt es zu einer Acetylwanderung und anderen Nebenreaktionen. Das gewünschte Produkt **58** lässt sich nicht sauber abtrennen. Die Synthese wurden jeweils mit TMS-Triflat bzw. mit Bortrifluorid-Etherat durchgeführt. Ebenso konnte das benzoyl-geschützte α -Brombutin-Glucosid zwar dargestellt werden, jedoch ebenfalls nicht vollständig sauber.

3.9 Elektronenmikroskopische Experimente

In der Einleitung wurde auf ein mögliches Modellsystem hingewiesen, um Molekülmarker in der Elektronenmikroskopie auf ihre Wirksamkeit zu testen (Abbildung 1.26). Die Elektronenenergieverlustspektren (EELS) von *o*-Carboran – in Kohlenstoffnanoröhren eingeschleust – wiesen spezifisch Bor nach [Morgan, 2002]. Diese Arbeit stammt aus der Arbeitsgruppe von Dr. Jeremy Sloan, Inorganic Chemistry Laboratory, Oxford University, mit der im März 2003 eine Kooperation eingegangen wurde. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit sollten das [2,5]-Bis(carboranylmethyl)-furan **11** und das Raddatz'sche Tetracarboranylketon **35** (Abbildung 3.52) untersucht werden, ob sie in dem zuvor beschriebenen Versuchsaufbau ebenfalls die spezifischen Borsignale im EELS aufweisen.

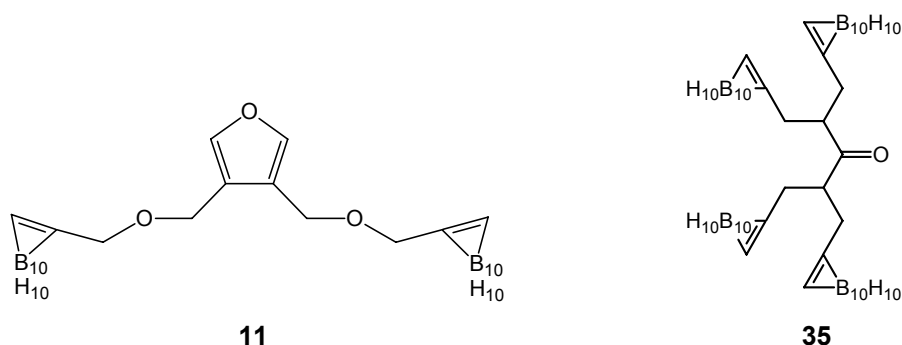


Abbildung 3.52 2,5]-Bis(carboranylmethyl)-furan **11** und Tetracarboranylderivat **35**.

Die englische Arbeitsgruppe stellte die einwandigen Kohlenstoffnanoröhren (single walled nanotubes – SWNTs) im Lichtbogenverfahren her [Sloan, 2000a]. Die ihnen zur Verfügung gestellten Borverbindungen **11** und **35** wurden dem standardisierten Verfahren zur „Einführung von Substanzen in SWNTs aus Lösungen“ ausgesetzt [Sloan, 2000b]. Elektronenmikroskopische Aufnahmen dieser Proben schlossen sich an. Abbildung 3.53 zeigt das HRTEM-Bild von SWNTs,

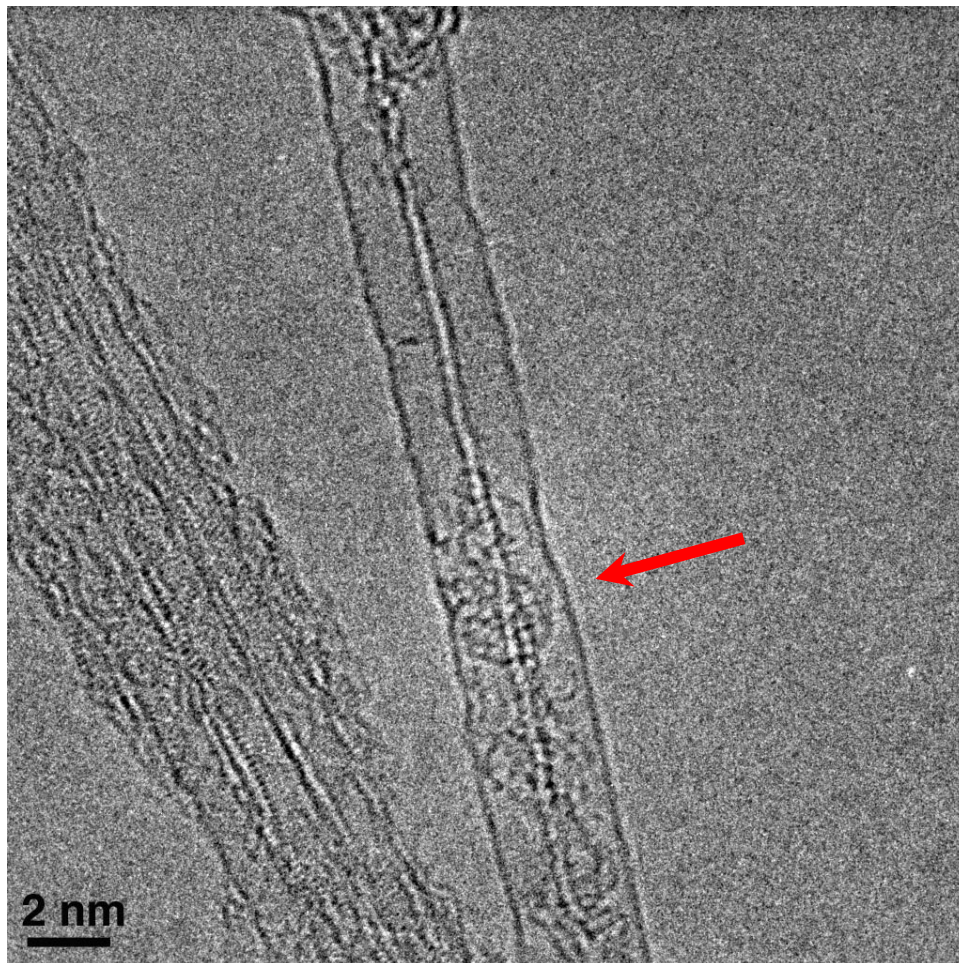


Abbildung 3.53 HRTEM-Bild von **11** an SWNTs.

die mit **11** entsprechend behandelt wurden. Man erkennt, dass etwas an- oder eingelagert worden ist (Pfeil), zwischen An- oder Einlagerung kann jedoch nicht unterschieden werden.

Ein EELS wurde in den fraglichen Bereichen aufgenommen. Die Empfindlichkeit des Spektrometers wurde im Bor-Fenster ($\Delta E = 188 - 224$ eV) auf Maximum eingestellt. Das Spektrum (Abbildung 3.54) zeigt deutlich die benachbarten σ^* - und π^* -Kanten des Kohlenstoffs. Im charakteristischen Bor-Fenster wird der reguläre Abfall der Intensität gemessen (siehe auch Abbildung 1.23); ein elementspezifisches Signal kann nicht sicher detektiert, aber auch nicht sicher ausgeschlossen werden. Das Rauschen der Grundlinie dieses Abfalls ist zu groß um ein schwaches Borsignal detektieren zu können.

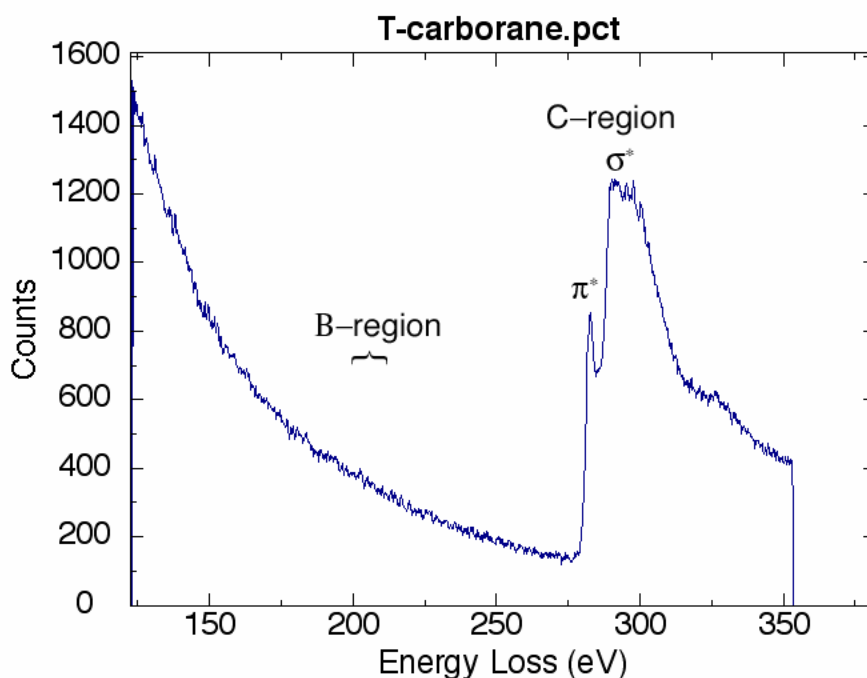


Abbildung 3.54 EELS von **11** gemessen im EFTEM Abbildung 3.53.

Das Messergebnis schließt somit nicht aus, dass sich **11** an oder in den SWNTs befunden hat. Im Falle einer Einlagerung von **11** kann die vorhandene Bormenge unterhalb der Detektionsgrenze gelegen haben. Aufgrund der Größe der Moleküle ist es aber wahrscheinlich nur zu einer Anlagerung der Borverbindung an die SWNTs gekommen. In diesem Fall führt die hohe Intensität des eingestrahlteten Elektronenstrahls bei der EELS zur Ablation und / oder zur Zerstörung des Moleküls. Die Ergebnisse mit dem Tetracarboranylketon **35** entsprachen den Beobachtungen für **11**.

Unter den Standardbedingungen [Sloan, 2000b] können die Verbindungen **11** und **35** nicht in SWNTs eingebracht werden, die Versuchsgestaltung nach Morgan [2002] ist als Modellsystem für diese Verbindungen nicht geeignet.

3.10 Silsesquioxane

Zur Kopplung der siliziumreichen Käfigstrukturen an für das o.g. Diels-Alder-System (Abbildung 3.3) geeignete Verbindungen (Furane oder Maleinimide) müssen die Silsesquioxane funktionalisiert vorliegen. Die kubischen Siloxane $\{\text{Si}_8\text{O}_{12}\}$ sind am einfachsten zugänglich, ihre Chemie wurde in der Einleitung beschrieben. Ihre Funktionalisierung wurde im Rahmen dieser Arbeit behandelt.

Bei der Analytik der in diesem Teil der Arbeit dargestellten Verbindungen traten immer wieder Unwegbarkeiten auf, so daß ggf. sogar Synthesen geglückt sind, ohne daß dies bestätigt werden konnte. Die Siloxane konnten im Massenspektrometer bei Elektrosprayionisation (ESI) nicht vernünftig ionisiert werden, oder bildeten Cluster, die nicht vernünftig ausgewertet konnten. Probenkammern und Detektoren der Massenspektrometer mit Elektroionisation (EI) setzten sich zu, so daß eine Messung nicht möglich war.

3.11 Vollständig kondensierte Silsesquioxane

Vollständig kondensierte kubische Silsesquioxane liegen in der Regel mit acht identischen organischen Resten vor. Für eine Kopplung an Furane oder Maleinimide sollte lediglich eine dieser acht Gruppen funktionalisiert vorliegen. Die Monofunktionalisierung der Octavinylverbindung **59** ist aus den literaturbekannten Umsetzungen mit Silsesquioxanen die einzig im Sinne dieser Arbeit verwendbare Option [Feher, 1999a]. Entsprechend wurde Vinyl-T₈ **59** dargestellt (Abbildung 3.55), mit Trifluormethansulfonsäure weiter umgesetzt und zum Alkohol hydrolysiert **61** (Abbildung 3.56). Der letzte Reaktionsschritt gestaltete sich aufgrund der Löslichkeit des Rohproduktes schwierig, konnte aber durch eine Lösung von 6% Wasser in einem 2:1-Gemisch von Dichlormethan : Aceton realisiert werden. Die analytischen Daten (Massenspektrometrie, NMR) des Eduktes **59**, der **60** Zwischenstufe und des Ethanolderivats **61** entsprachen den literaturbekannten Werten. Anstelle der Hydrolyse wird von Feher auch eine Alkoholyse erwähnt, mit der man die entsprechenden Ether erhielte. Für die Anwendung im Diels-Alder-System bot sich die Umsetzung mit 2-Hydroxymethylfuran an, dies führt zu einem komplexen Reaktionsgemisch, das nicht näher bestimmt werden konnte.

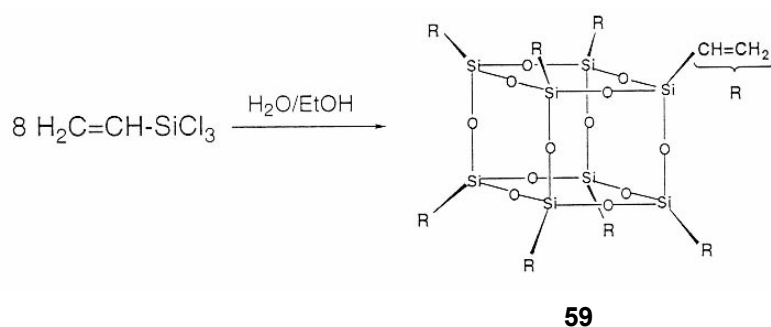


Abbildung 3.55 Synthese von Pervinyloktasilsesquioxan Vinyl-T₈ **59** [Harrison, 1997b].

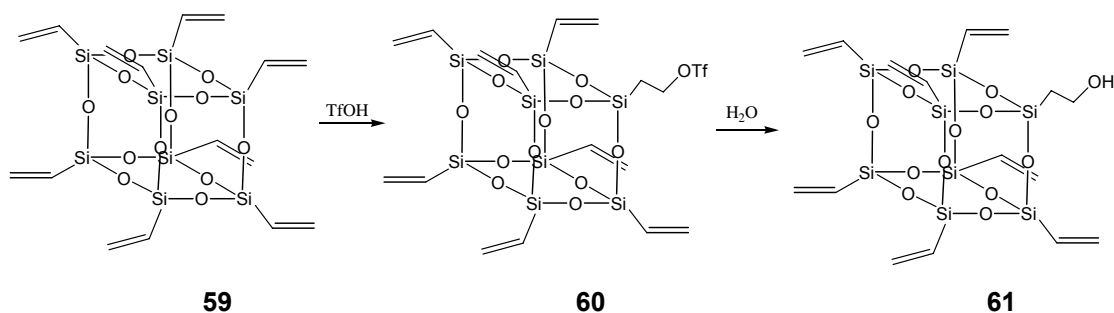


Abbildung 3.56 Monofunktionalisierung von Pervinyl-octasilsesquioxan **59** [Feher, 1999a].

Das Ethanol-derivat **61** wurde mit 2,5-Di(brommethyl)-furan **44** umgesetzt (Abbildung 3.57).

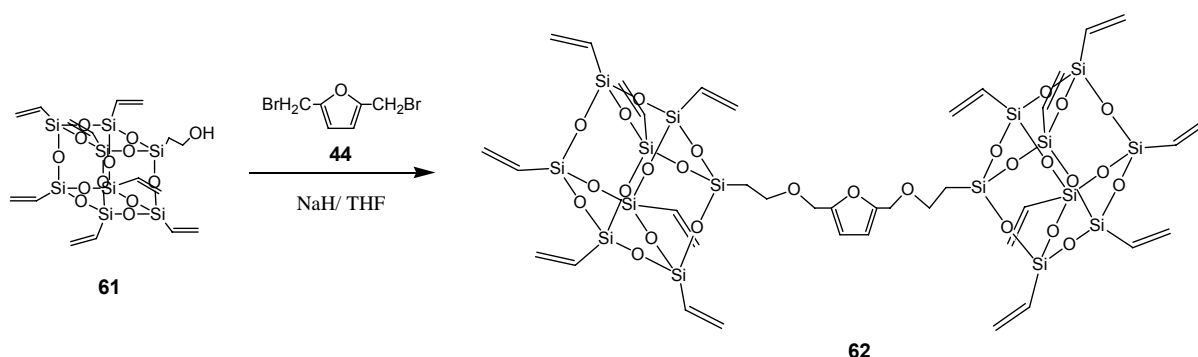


Abbildung 3.57 T₈-OH **61** an Dibrommethylfuran **44**.

Dünnschichtchromatographisch konnte eine Umsetzung beobachtet werden, allerdings waren die analytischen Daten des isolierten Produktes nicht ausreichend aussagekräftig: im Massenspektrometer war es nicht möglich, eine entsprechende Ionisierung zu erreichen.

Das Kondensat **63** des T₈-OH **61** mit 3-Furancarbonsäurechlorid umgesetzt (Abbildung 3.58) konnte hingegen massenspektrometrisch und kernresonanzpetroskopisch (Spektrum 18) identifiziert werden:

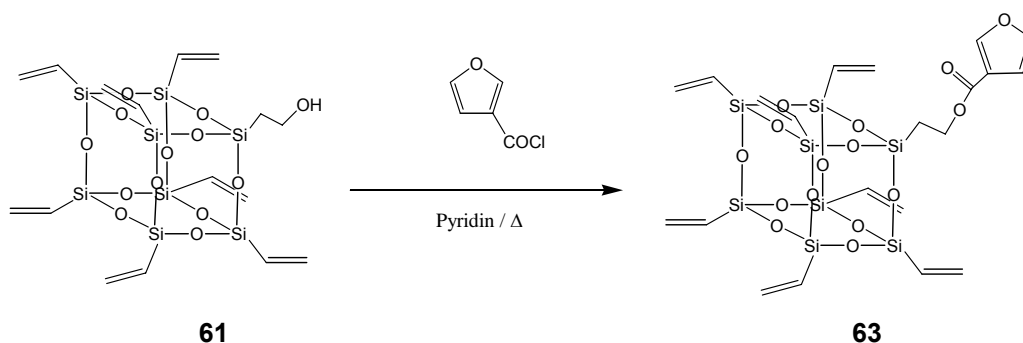
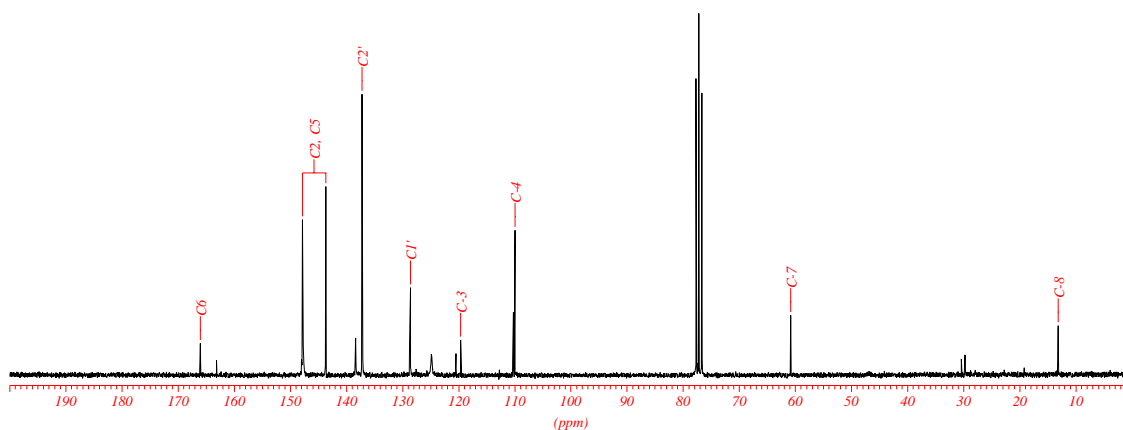


Abbildung 3.58 Kondensationsreaktion von T₈-OH **61** mit Furansäurechlorid.



Spektrum 18 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **63**.

Auch im Diels-Alder-Konzept lässt sich Vinyl-T₈ **59** einsetzen, es kann als Dienophil in eine solche Reaktion eingehen, das Addukt an Cyclopentadien ist aus der Literatur bekannt [Kovrigin, 1986]. Die Umsetzung mit Furan bei Raumtemperatur ergab jedoch nur ein einfaches Additionsprodukt (Abbildung 3.59).

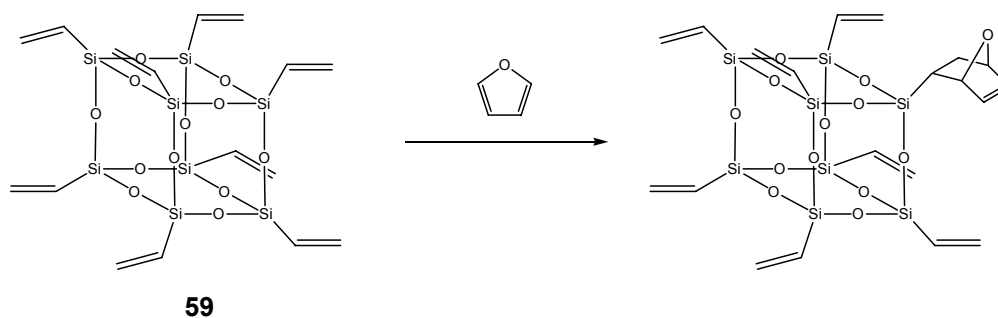


Abbildung 3.59 Diels-Alder-Reaktion von **59** mit einem Furanmolekül [Kovrigin, 1986].

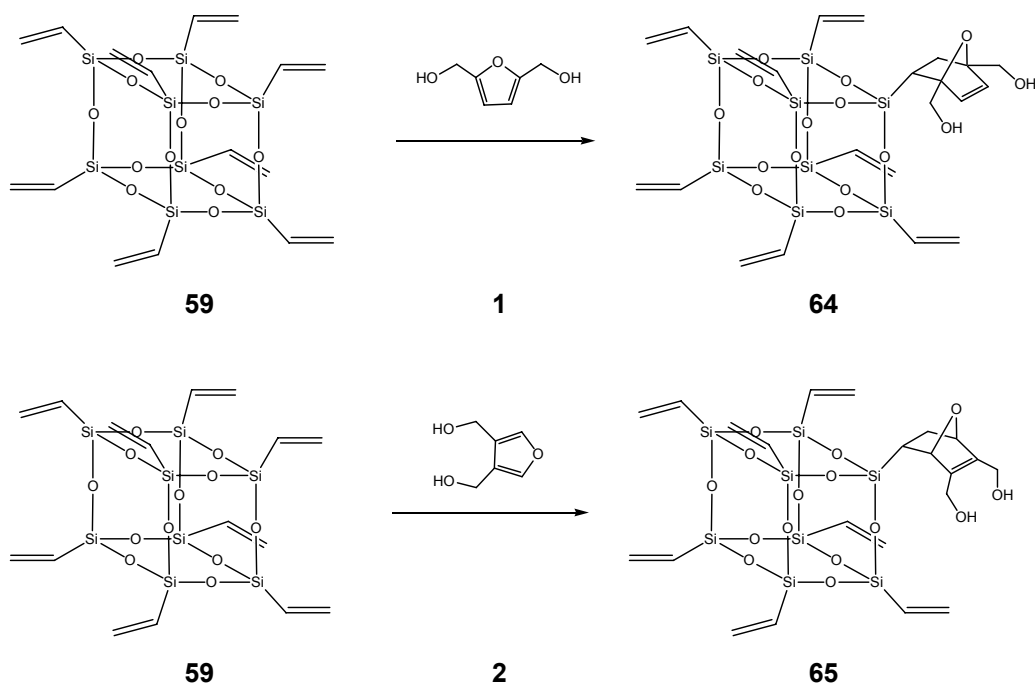


Abbildung 3.60 Diels-Alder-Reaktion von **59** mit Bishydroxymethylfuranen **1** und **2**.

Mit den [2,5]- und [3,4]-Bishydroxymethylfuranen **1** und **2** erhält man Mischungen aus ein- bis vierfachen Additionsprodukten **64** und **65** (massenspektrometrisch charakterisiert). In Abbildung 3.60 sind exemplarisch die Monoaddukte dargestellt. Zum einen ließ sich die Aufreinigung der Reaktionsgemische nicht vollständig realisieren, zum anderen ist dieser Reaktionsweg nicht wirklich für das Projekt nutzbar.

Um für eine achtfache Kopplung eines Silsesquioxans einen kompakten und reaktiven Baustein zu Verfügung zu haben, wurde nach Literaturvorschrift H-T₈ **66** dargestellt (Abbildung 3.61).

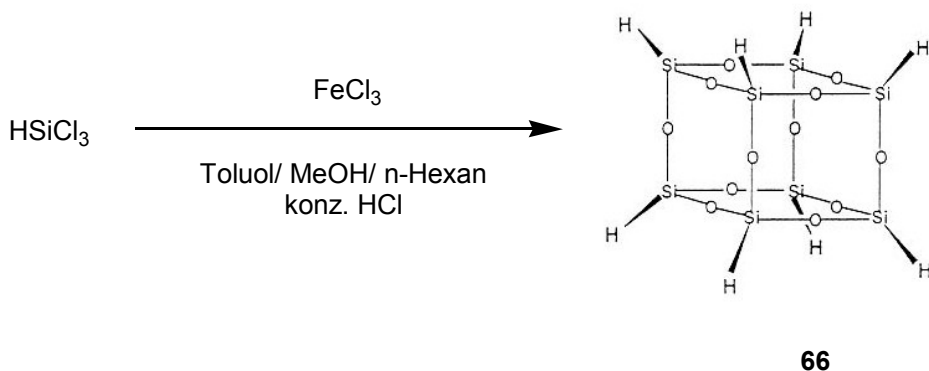


Abbildung 3.61 Synthese von Oktasilsesquioxan H-T₈ **66** [Harrison, 1997b].

Die Substanz wurde anschließend nicht weiter verwendet.

3.12 Nicht vollständig kondensierte Silsesquioxane

Bekanntester Vertreter dieser Gruppe sind die kubischen Trisilane $R-T_7(OH)_3$, die zum einen durch den Abbau vollständig kondensierter Silsesquioxane durch Einwirkung von Basen (z.B. Tetraethylammoniumhydroxid) [Feher, 1999b] oder starken Säuren (z.B. Trifluormethansulfonsäure, Bortrifluorid) [Feher, 1998d] dargestellt werden können. Der in diesen Arbeiten als möglich postulierte, aber nie publizierte Abbau des Vinyl- T_8 **59** konnte nicht erfolgreich nachvollzogen werden (Abbildung 3.62)

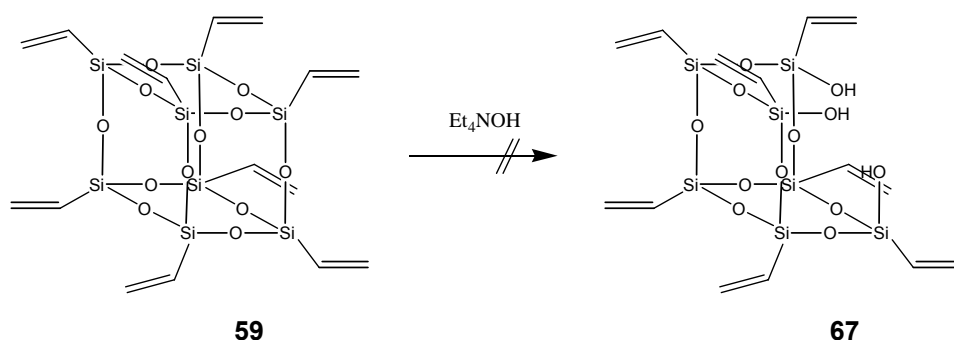


Abbildung 3.62 Umsetzung von Vinyl- T_8 **59** mit Tetraethylammoniumhydroxid [Feher, 1999b].

Der zweite Weg führt über den Aufbau aus den entsprechenden Alkyltrichlorsilanen, analog der Synthese der vollständig kondensierten Silsesquioxane. Die Größe des Alkylrestes sowie die Reaktionsbedingungen verhindern den letztendlichen Ringschluß, das kubische Siloxan bleibt „unvollendet“. Als Rohmaterial für diese Arbeit wurde das Cyclopentyl- $T_7(OH)_3$ **68** dargestellt (Abbildung 3.63):

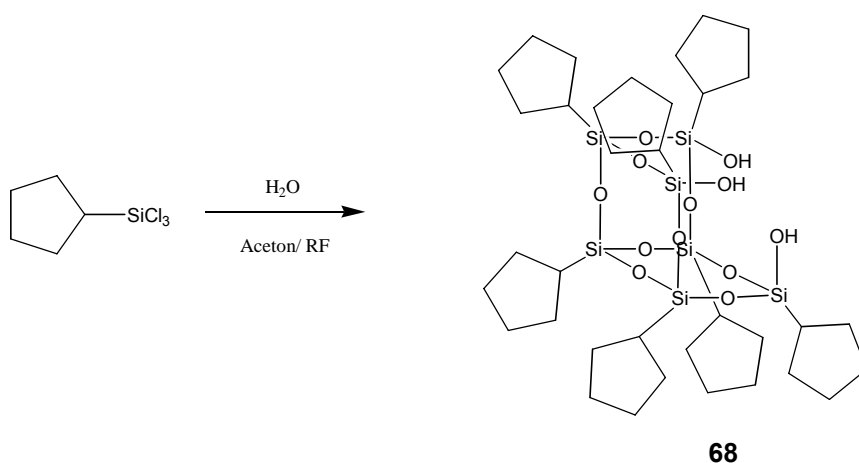


Abbildung 3.63 Synthese von Cyclopentyl- $T_7(OH)_3$ **68** [Feher, 1991].

Die „fehlende Ecke“ kann durch eine Corner-Capping-Reaktion ergänzt werden; auf diese Weise kann selektiv ein anderer Substituent eingeführt werden. So wurde angelehnt an eine Vorschrift von Haddad [1996] zunächst (3-Brompropyl)-Cyclopentyl₇T₈ **69** dargestellt (Abbildung 3.64). Nach zwei Stunden Reaktionszeit wurde das entstandene Triethylammoniumhydrochlorid abfiltriert, aus dem Filtrat wurde dann das Produkt mit 67% Ausbeute durch Einrühren in Acetonitril als weißer Feststoff ausgefällt:

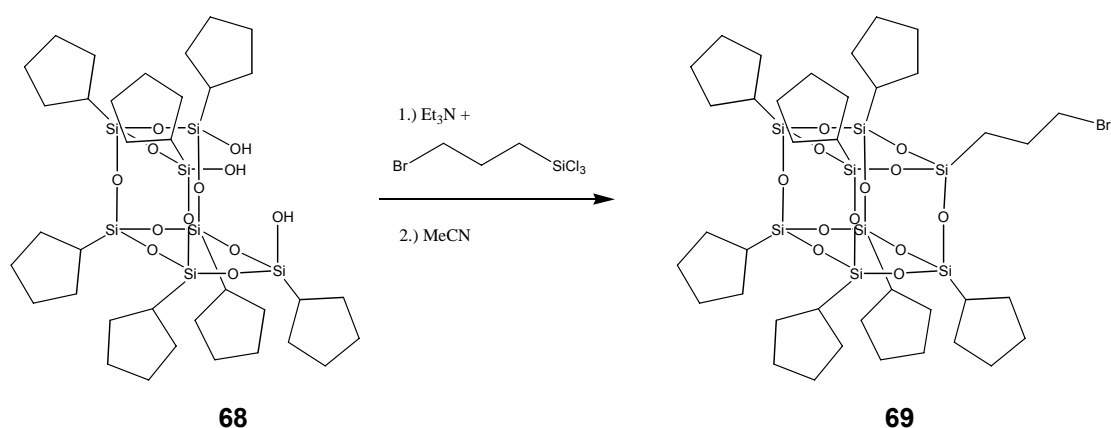
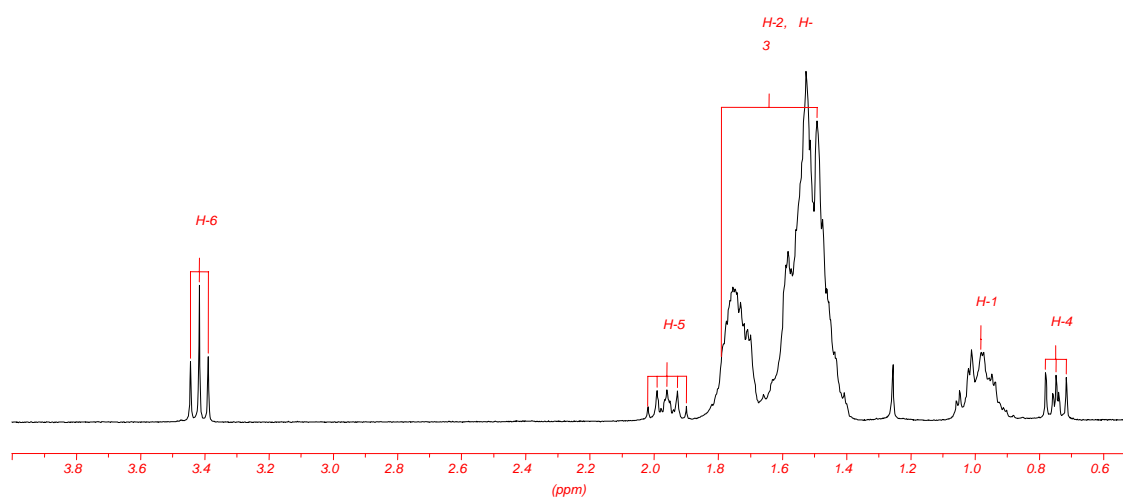
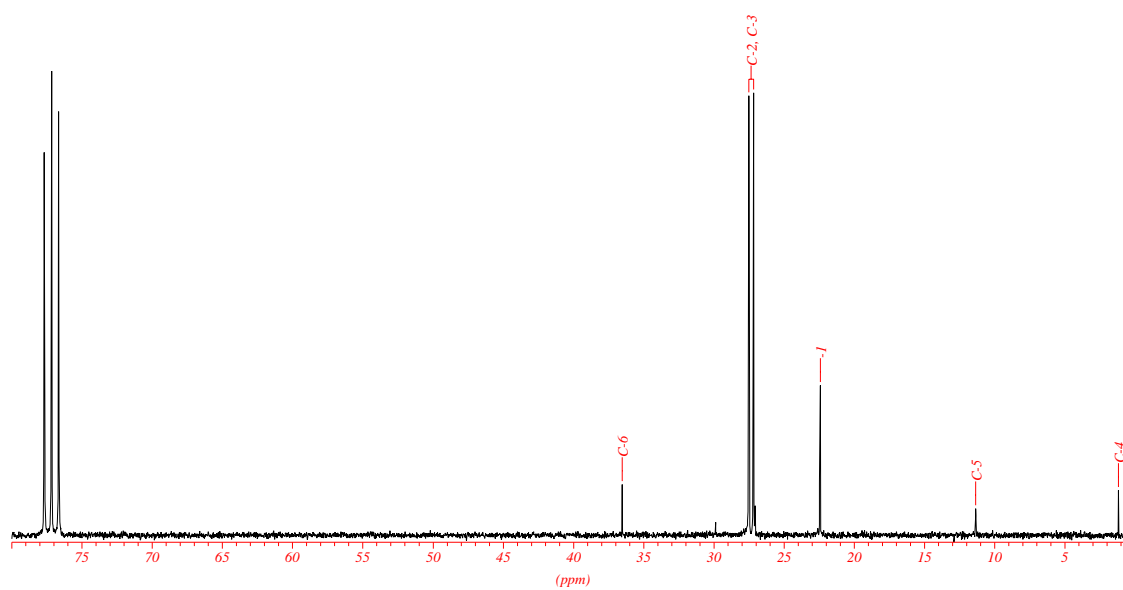


Abbildung 3.64 Umsetzung von Cyclopentyl-T₇(OH)₃ **68** mit Brompropyltrichlorsilan.

Der neue Silsesquioxan-Baustein **69** konnte über seine charakteristischen Signale im ESI-Massenspektrum und durch ¹H- und ¹³C-Kernresonanzspektren nachgewiesen werden (Spektrum 19, Spektrum 20):



Spektrum 19 ^1H -NMR in CDCl_3 von **69**.



Spektrum 20 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **69**.

Die Umsetzung von (3-Brompropyl)-Cyclopentyl₇T₈ **69** mit 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furan **2** wurde unter milden Bedingungen phasentransferkatalysiert mit Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und Natronlauge durchgeführt (Abbildung 3.65). Es konnte ein Produkt isoliert werden, in dessen Massenspektrum der Molekülpeak von **70** identifiziert werden konnte (siehe Anhang).

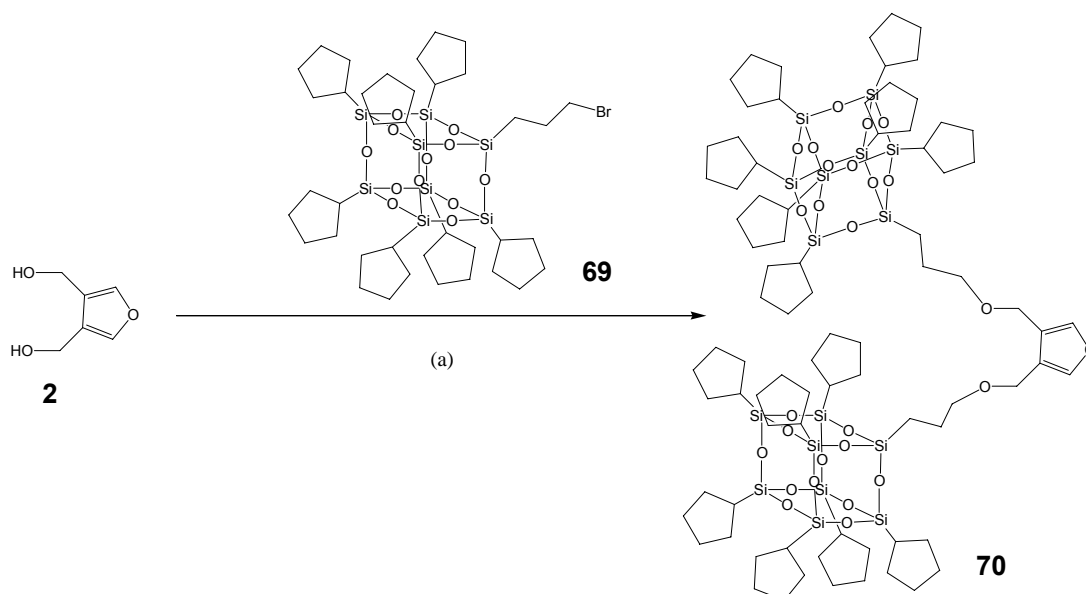


Abbildung 3.65 Umsetzung von (3-Brompropyl)-Cyclopentyl₇T₈ **69** mit 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furan **2**. (a) Bu₄NHSO₄ / THF / aq. NaOH.

Aus käuflich erworbenem Isobutyl-T₇(OH)₃ wurde analog der Cyclopentylverbindung mit 40% Ausbeute das Brompropylderivat **71** gewonnen (Abbildung 3.68), welches dann unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furan **2** umgesetzt wurde. Massenspektrometrische Daten sind wenig aussagekräftig, da hier eine verstärkte Clusterbildung beobachtet wird, und keine Signale eindeutig zugeordnet werden können. Vermutlich ist es zu einer einfachen Umsetzung zu **72** gekommen (Abbildung 3.66):

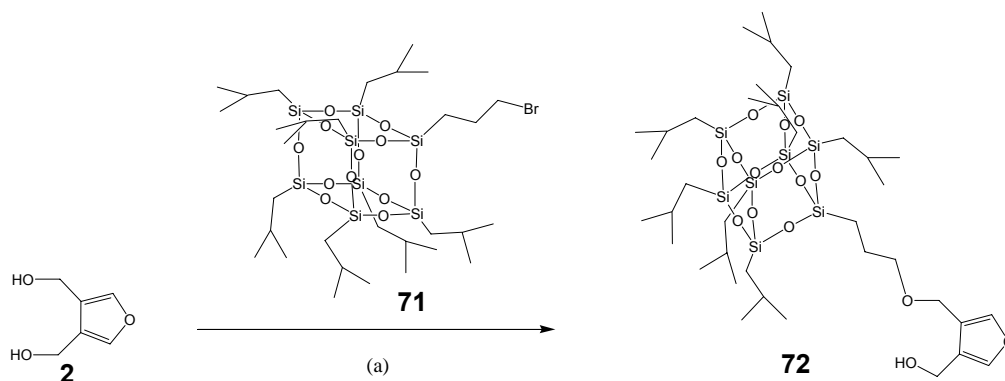
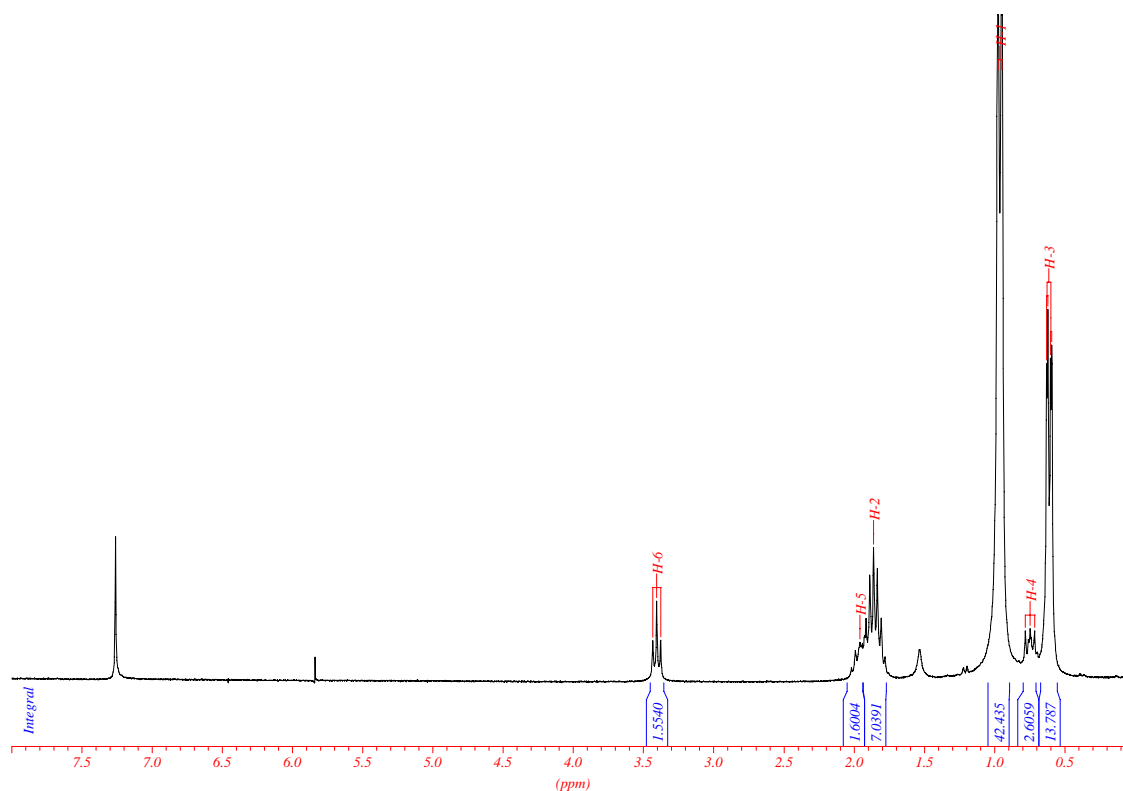
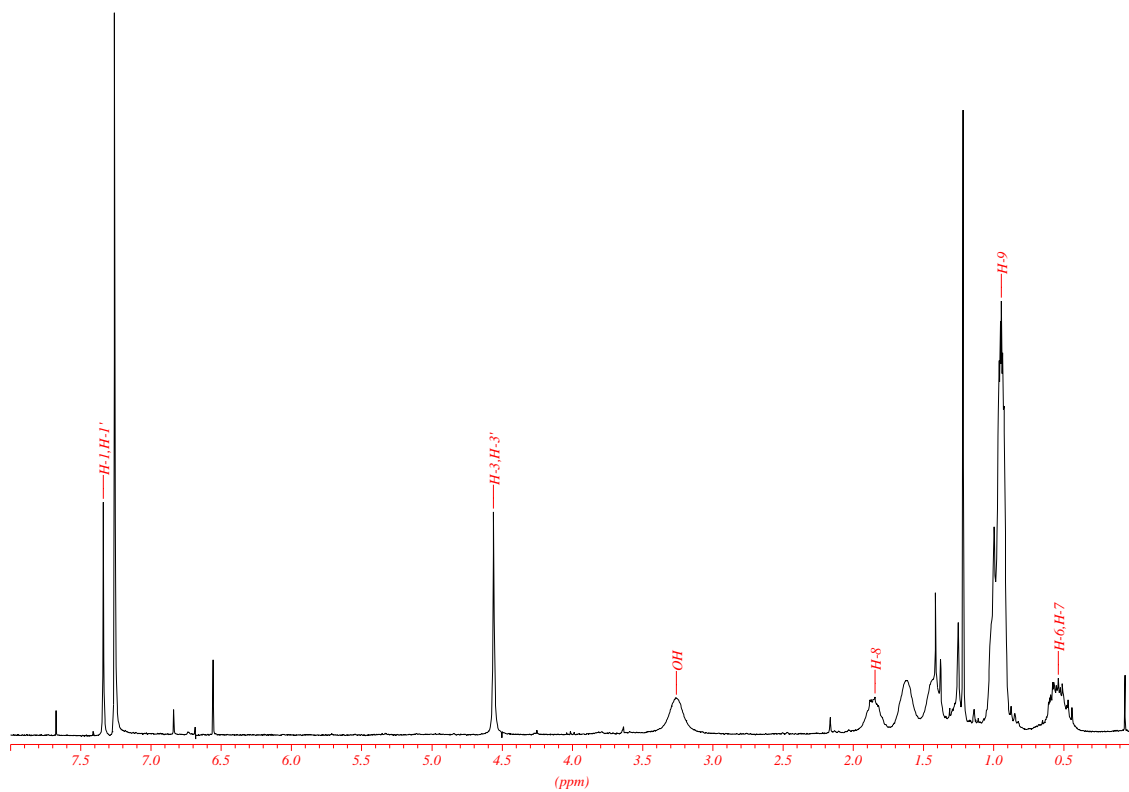


Abbildung 3.66 Umsetzung von (3-Brompropyl)-Isobutyl₇T₈ **71** mit 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furan **2**. (a) Bu₄NHSO₄ / THF / aq. NaOH.

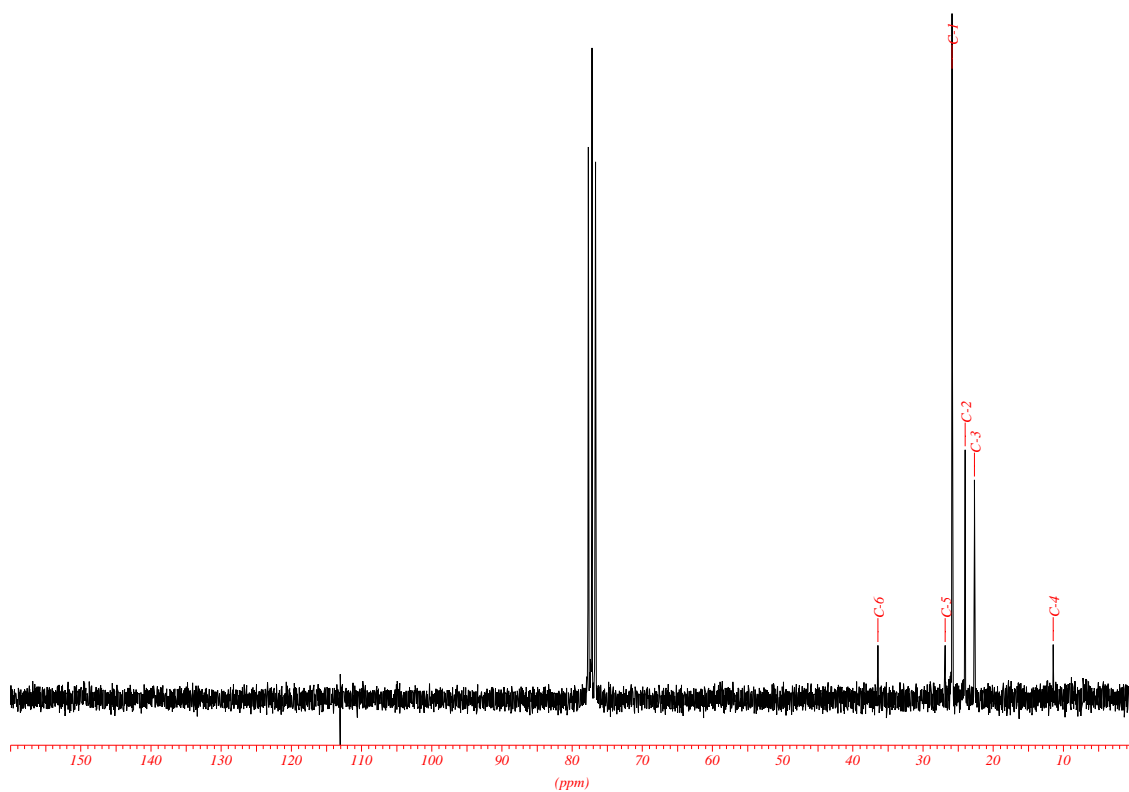
Die ¹H- und ¹³C-Resonanzen des Furansystems von **72** und seiner an 3,4-Position befindlichen CH₂-Gruppe sind im Vergleich zum **2** geringfügig verändert. Das Bromid des Siloxans **71** hat reagiert, das eindeutige Signal der benachbarten CH₂-Gruppe wird nicht



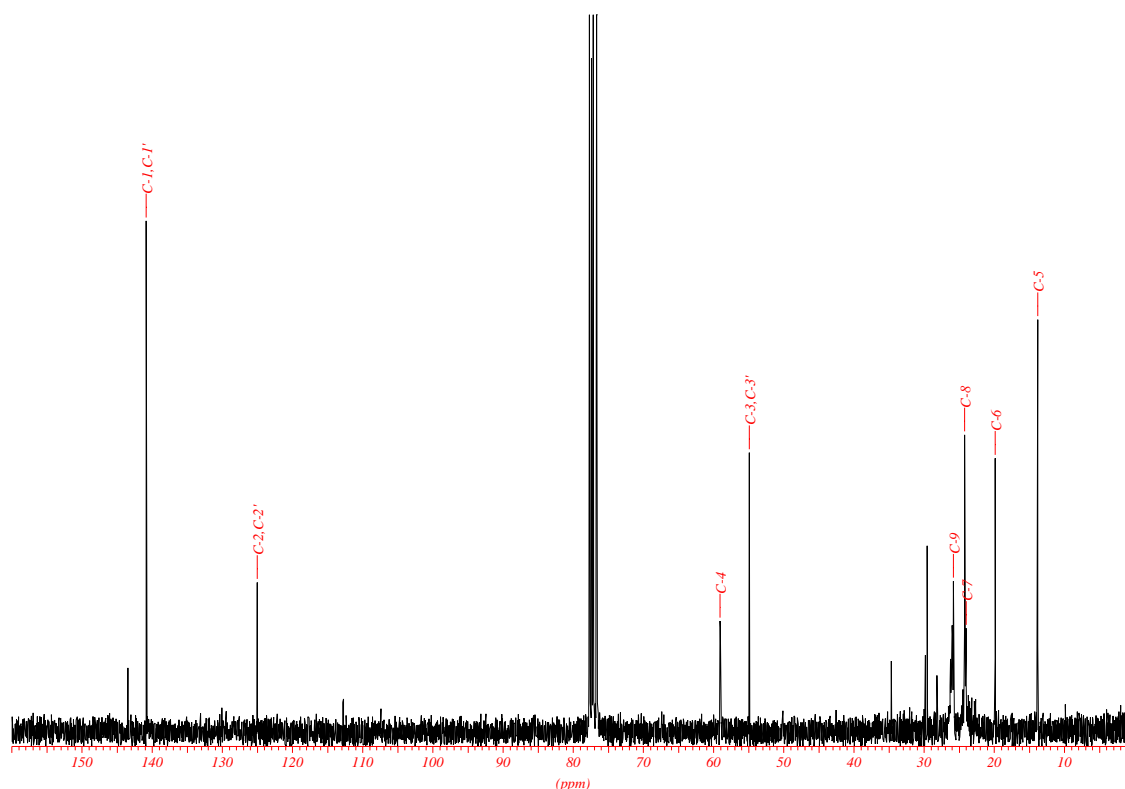
Spektrum 21 ¹H-NMR in CDCl₃ von **71**.



Spektrum 22 ^1H -NMR in CDCl_3 von **72**.



Spektrum 23 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **71**.



Spektrum 24 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **72**.

mehr beobachtet. Die kernresonanzspektroskopischen Daten des Reaktionsgemisches reichen nicht aus, um die Umsetzung zu bestätigen.

Der Spacer zwischen Bromid und Siliziumkäfig könnte zu kurz sein, so daß das Halogenid durch die anderen Seitengruppen des Silsesquioxans sterisch an einer Reaktion gehindert wird. Bei vergleichbar substituierten Cyclopentyl-Silsesquioxanen sind die Reaktionszentren räumlich weiter vom Siloxanwürfel entfernt [Haddad, 1996]. Daher wurden von den beiden vorliegenden Trisilanolen die Undecylderivate **73** und **74** dargestellt (Abbildung 3.67, Abbildung 3.68) und charakterisiert (Spektrum 25, Spektrum 26).

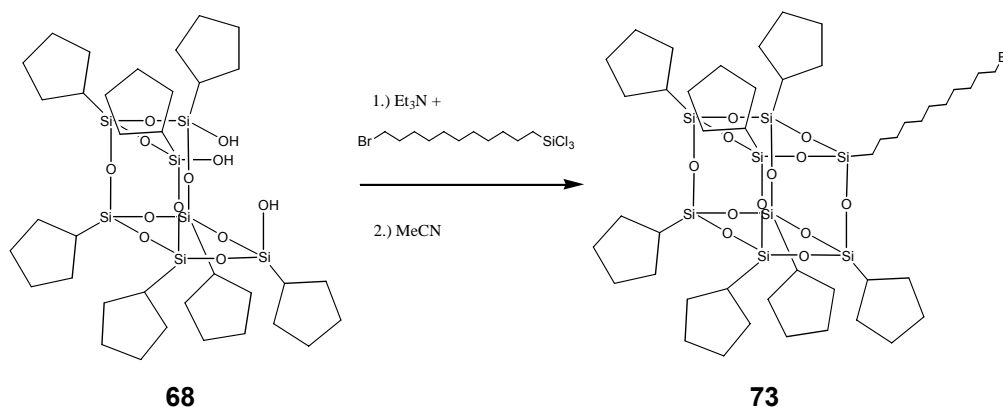


Abbildung 3.67 Umsetzung von Cyclopentyl- $\text{T}_7(\text{OH})_3$ mit Bromundecyltrichlorsilan.

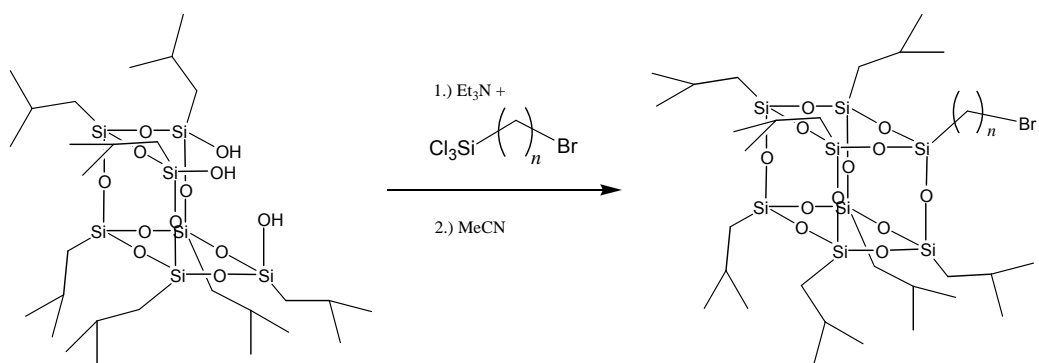
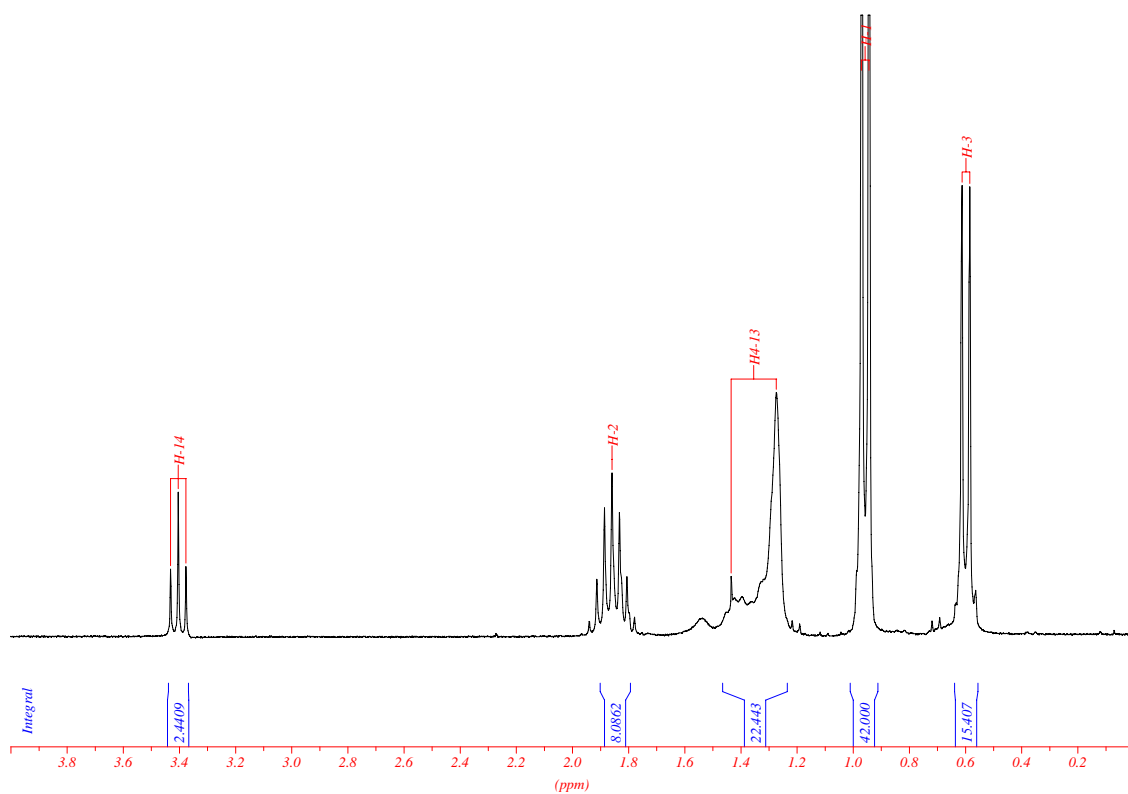
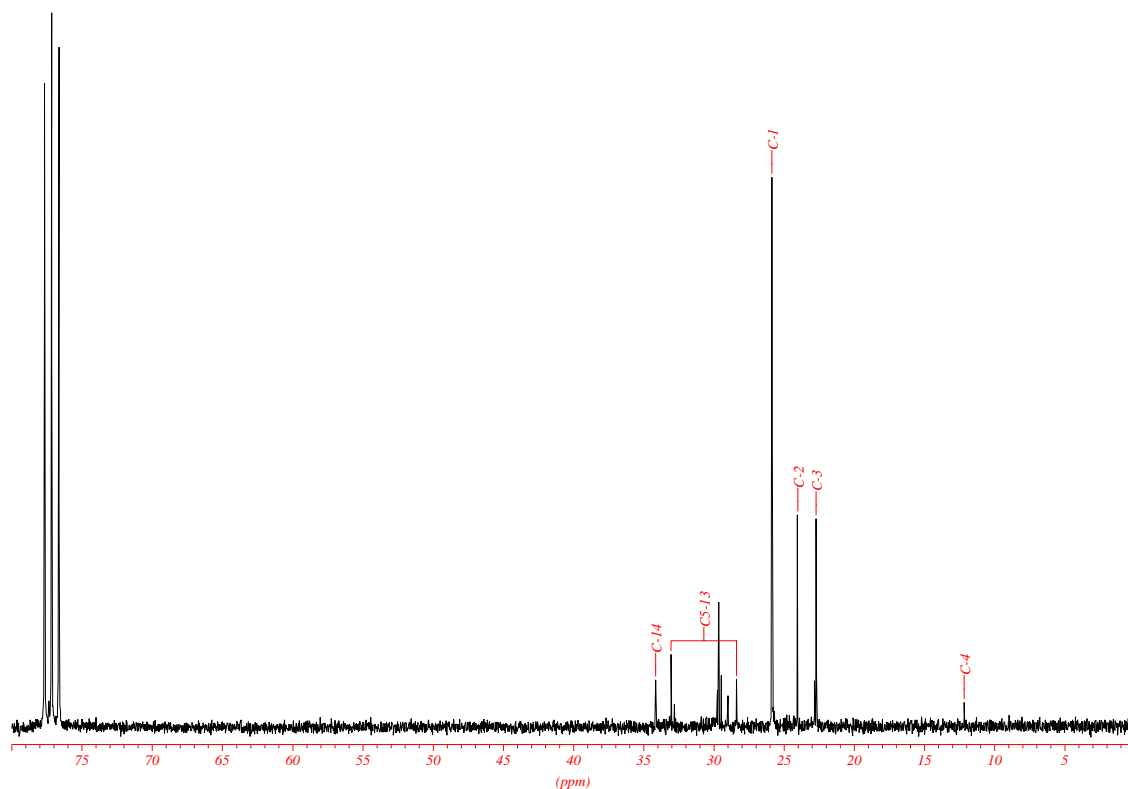


Abbildung 3.68 Umsetzung von Isopropyl-T₇(OH)₃ mit Bromalkyltrichlorsilanen ($n = 3, 11$).



Spektrum 25 ¹H-NMR in CDCl₃ von 74.



Spektrum 26 ^{13}C -NMR in CDCl_3 von **74**.

Das cyclopentylbasierte Silsesquioxan **73** wurde mit 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furan **2** unter Phasentransferkatalyse weiter umgesetzt (Abbildung 3.69).

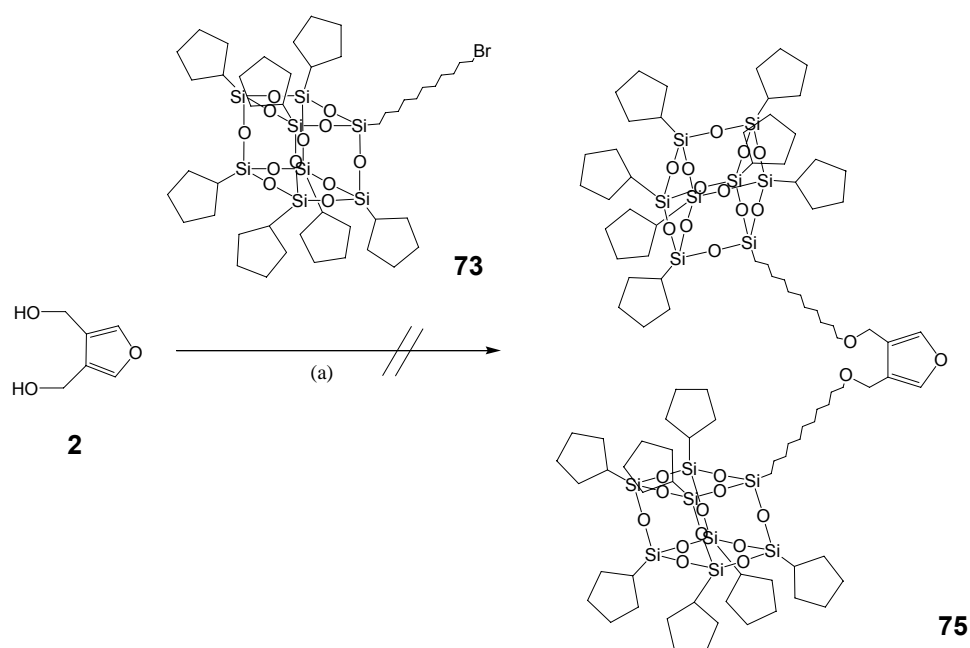


Abbildung 3.69 Umsetzung von (11-Bromundecyl)-Cyclopentyl $_7\text{T}_8$ **73** mit 3,4-Bis(hydroxymethyl)-furan **2**. (a) Bu_4NHSO_4 / THF / aq. NaOH.

In der analysierten Probe dieser Umsetzung konnten im ^1H - und ^{13}C -NMR der Furanring nicht nachgewiesen werden.

Zusätzlich zu den Kopplungen an Furane wurde (3-Brompropyl)-Cyclopentyl $_7\text{T}_8$ **69** mit *N*-(2-Hydroxyethyl)-maleinimid umgesetzt, um zu untersuchen, ob der Siliziumbaustein auch über das Dienophil für eine mögliche Diels-Alder-Reaktion bereitgestellt werden kann (Abbildung 3.70).

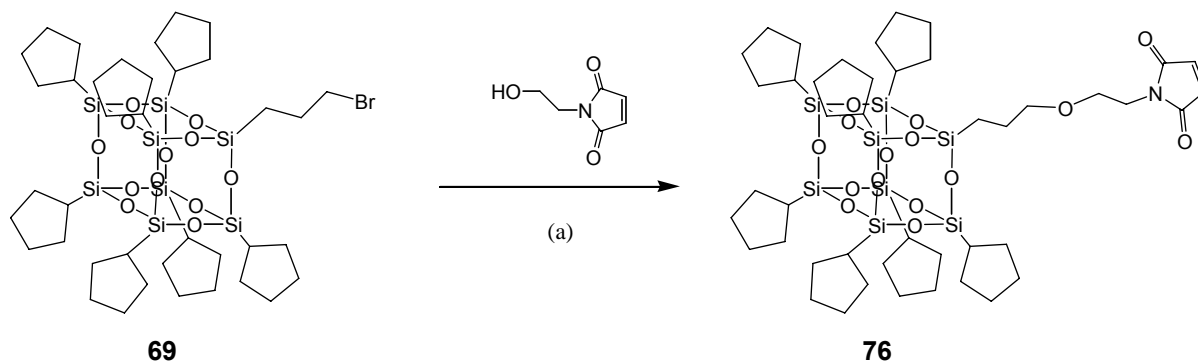


Abbildung 3.70 Umsetzung von (3-Brompropyl)-Cyclopentyl $_7\text{T}_8$ **69** mit *N*-(2-Hydroxyethyl)-maleinimid. (a) Bu_4NHSO_4 / Toluol / aq. NaOH.

Das gewünschte Produkt **76** konnte nicht in ausreichender Reinheit gewonnen werden.

Als reaktive Ausgangsmaterialien wurden ausgehend vom Cyclopentyl- $\text{T}_7(\text{OH})_3$ **68** das Silan **77** und das Chlorsilan **78** als neue Verbindungen synthetisiert (Abbildung 3.71).

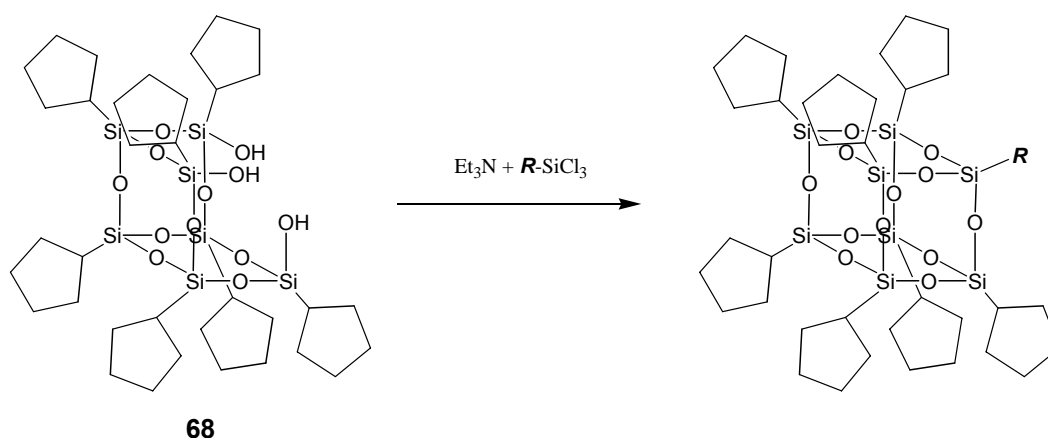


Abbildung 3.71 Umsetzung von Cyclopentyl- $\text{T}_7(\text{OH})_3$ **68** mit Tri- bzw. Tetrachlorsilan; $\text{R} = \text{H}, \text{Cl}$.

Diese beiden Verbindungen sind sauerstoff- und hydrolyseempfindlich. Bei NMR-Messungen führte dies zu Problemen, da selbst frisch geliefertes und über Molsieb getrocknetes d_6 -Benzol nicht ausreichend wasserfrei war, um eine störungsfreie Messung zu ermöglichen.

4 Diskussion und Ausblick

Ziel der Arbeit war die Synthese und Charakterisierung neuer, möglichst kleiner organischer Moleküle mit einem hohen Bor- bzw. Siliziumanteil. Sie sind für Anwendungen in der Elektronenmikroskopie und in der Bor-Neutroneneinfangtherapie gedacht. Einige wenige, neue Verbindungen konnten tatsächlich auch dargestellt, isoliert und charakterisiert werden.

Die Basis für Borverbindungen bildete die Gruppe der Carborane. Ihre Synthese erfolgte durch Addition von Decaboran(14) an Alkine, die zu diesem Zweck dargestellt wurden. Alle im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Carboranylierungen wurden mit Decaboran(14) unter Katalyse mit Acetonitril durchgeführt. Der Borcluster wurde dabei jeweils unter Argon vorgelegt, und die in Toluol gelösten Alkine zusammen mit Acetonitril zugegeben.

Carboranylierte Furane basierend auf entsprechenden Hydroxymethylderivaten der Substitutionsmuster [3,4], [2,5] und [2,3,5] wurden dargestellt und charakterisiert (Abbildung 4.1).

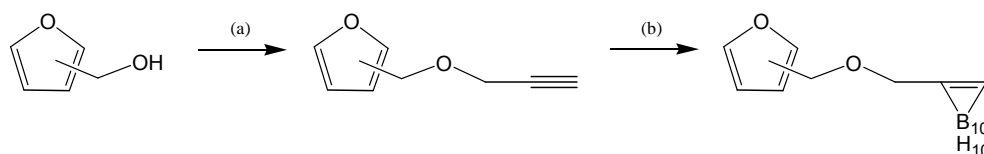


Abbildung 4.1 Propargylierung (zu **6**, **7**, und **8**) und Carboranylierung (zu **11**, **12**, und **13**) von Hydroxymethylfuranen der Substitutionsmuster [3,4], [2,5] und [2,3,5].

(a) Propargylbromid / NaH; (b) $B_{10}H_{14}$ / MeCN / Δ

Die Bis(propargyloxymethyl)-furane **6**, **7** und **8** reagierten mit *N*-Ethylmaleinimid in einer Diels-Alder-Reaktion, und wurden als *endo/exo*-Gemische gewonnen. Das carboranylierte [3,4]-Derivat **11** setzte sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen selektiv zum *exo*-Addukt um (Abbildung 4.2).

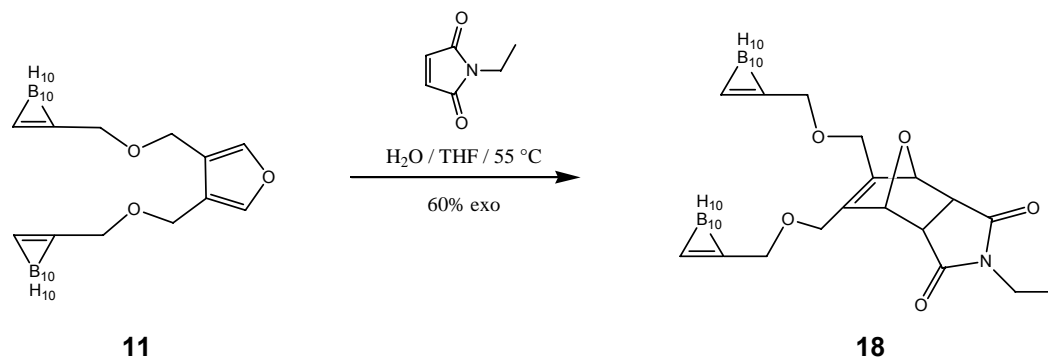


Abbildung 4.2 Diels-Alder-Reaktion von 3,4-Bis(*c*/oso-1',2'-dicarbadodecaboranylmethoxymethyl)-furan **11** und *N*-Ethylmaleinimid.

Aus der Gruppe der Acetylfurane konnte nur 2-Acetylfuran **19** erfolgreich carboranyliert werden (Abbildung 4.3):

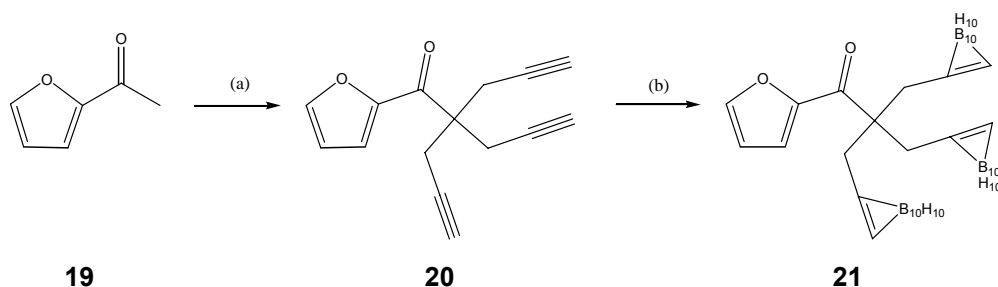


Abbildung 4.3 Syntheseweg von 2-Acetylfuran **19** zu 1-(2-Furyl)-2,2,2-Tris-carboranylmethylethanon **21**. (a) Propargylbromid / NaH, 40%; (b) $B_{10}H_{14}$ / MeCN / 3d Δ

Aus der sich anschließenden Diels-Alder-Reaktion von **21** mit *N*-Ethylmaleinimid konnte man das *endo*-Addukt **23** erhalten, es aber nicht sauber von weiteren Produkten abtrennen.

In Weiterführung der Arbeit von Raddatz [1999] konnte der Tetracarboranylalkohol **36** – wenn auch nur in geringen Ausbeuten – an für Diels-Alder-Reaktionen in Frage kommende Trägermoleküle gekoppelt werden (Abbildung 4.4).

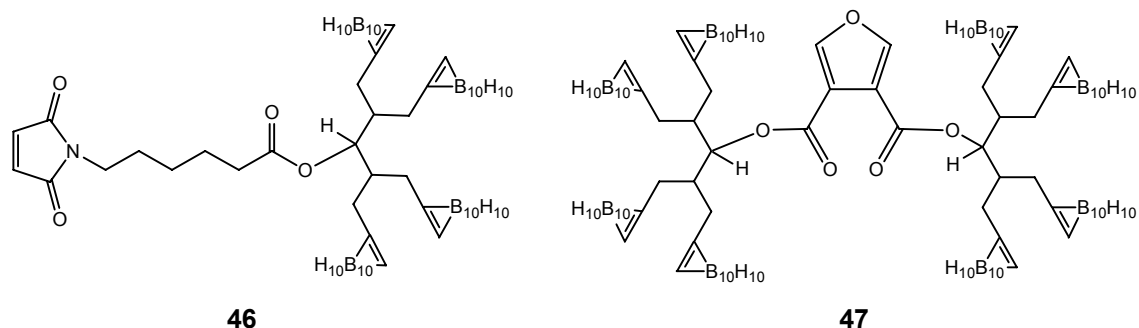


Abbildung 4.4 Charakterisierte Kopplungsprodukte des Raddatz'schen Tetracarboranylalkohols **36**.

Carboranylierte Furan-Glycoside weisen den Weg zur verbesserten Wasserlöslichkeit dieser Borverbindungen. Darüber hinaus eröffnet sich die Möglichkeit, durch die entsprechende Wahl der Zucker (und ihre Positionierung im Molekül) sich Struktur-Wirkungsbeziehungen zu nutze zu machen [Kim, 2002; Meister, 2004]. Dass dieser Syntheseweg grundsätzlich gangbar ist, wurde durch das carboranylierte Glukose-Konjugat **56** gezeigt (Abbildung 4.5):

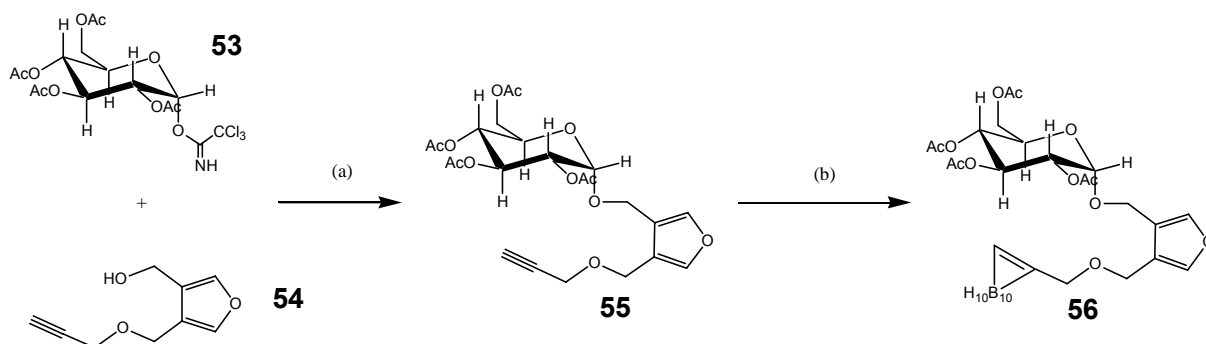


Abbildung 4.5 Synthese des carboranylierten glukosidierten Furans **56** :

(a) TMS-Triflat / CH_2Cl_2 / $0\text{ }^\circ\text{C}$; (b) $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ / MeCN / Toluol / 48h Δ .

Die versuchte Entschützung mit Natriummethanolat führte zu einer Zersetzung von **56**, eine andere Schutzgruppenstrategie ist hier angeraten.

Siliziumhaltige Moleküle wurden basierend auf polyedrischen oligomeren Siloxanen aufgebaut. Das Synthesekonzept der Carbosilandendrimere wurde wegen Erfolglosigkeit nicht weiterverfolgt. Ausgehend von vollständig kondensierten Vertretern konnte das Furanderivat **63** charakterisiert werden (Abbildung 4.6).

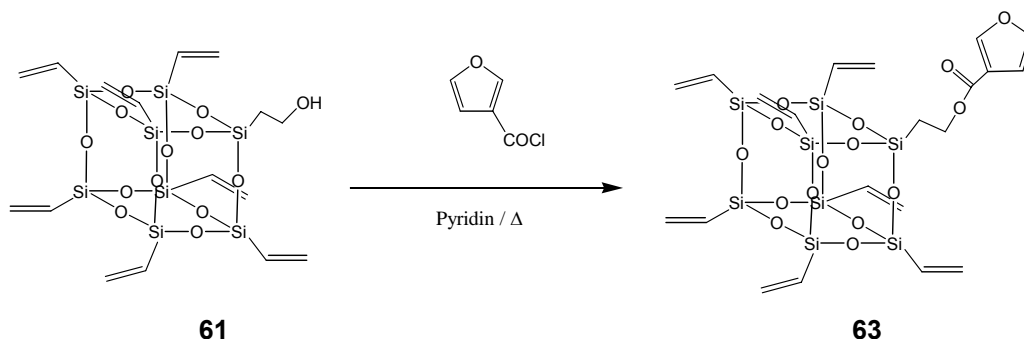


Abbildung 4.6 Kondensationsreaktion von $\text{T}_8\text{-OH}$ **61** mit Furansäurechlorid.

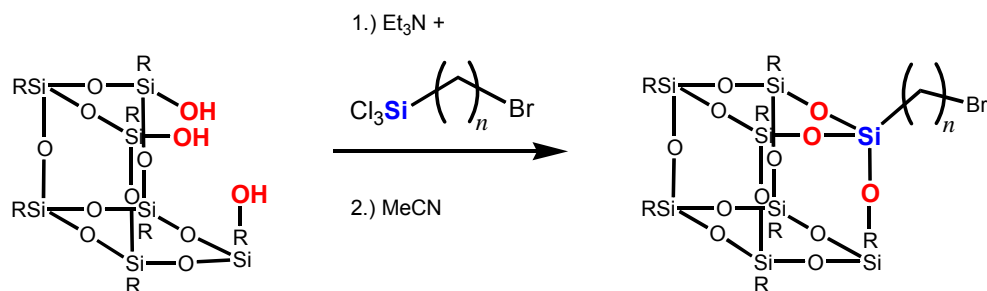


Abbildung 4.7 Corner-Capping-Reaktion zur Einführung eines Alkylbromids in ein Silsesquioxan ($\text{R} = \text{cyclo-Pentyl}$, iso-Butyl ; $n = 3, 11$)

Unvollständig kondensierte Silsesquioxane wurden erfolgreich zu Silsesquioxan-Alkylhalogeniden funktionalisiert (Abbildung 4.7); diese neuen Verbindungen liegen vollständig charakterisiert vor. Deren weitere Umsetzungen, z.B. Kopplungen an Furanringe oder Maleinimidderivate, wurden zwar durchgeführt, es war jedoch nicht immer möglich, genau festzustellen, ob diese Synthesen geglückt sind. Auf diese Problematik wird in der Diskussion eingegangen.

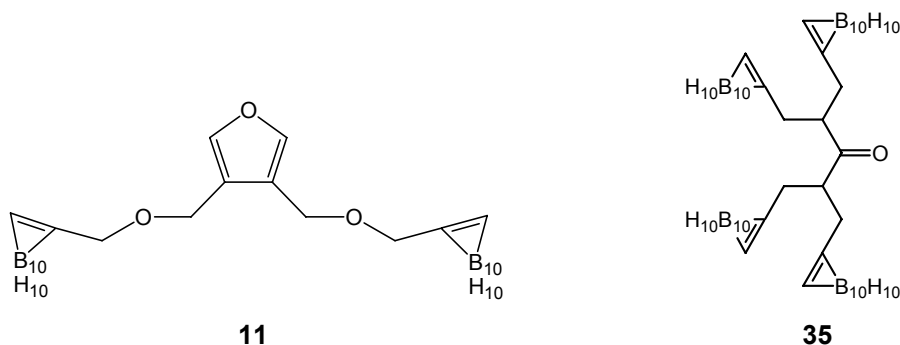


Abbildung 4.8 [2,5]-Bis(carboranylmethyl)-furan **11** und Tetracarboranylderivat **35**.

Zwei der dargestellten Borverbindungen, das Furanderivat **11** mit 20 Bor-Atomen und das Radatz'sche Keton **35** mit 40 Bor-Atomen (Abbildung 4.8), wurden in einem elektronenmikroskopischen Versuch vermessen. Zu diesem Zweck lagerte man die Bor-Verbindungen an bzw. in Kohlenstoff-Nanoröhren (SWNTs) ein und untersuchte sie im Elektronenmikroskop [Sloan, 2000b]. Ziel war ein „proof of principle“ der Elementdetektion des Bors in diesen Strukturen. Der Versuchsaufbau erwies sich für diese Verbindungen als wenig geeignet, es konnte kein Bor-Signal detektiert werden. Das Messergebnis schließt jedoch nicht aus, dass die Verbindungen als Elementmarker geeignet sind. Es besagt lediglich, dass zum Zeitpunkt der Aufnahme der Elektronenenergieverlustspektren (EELS) die Bor-Konzentration unterhalb der Detektionsgrenze lag und / oder es durch das Messverfahren (Elektroneneinstrahlung) eine Ablation und ggf. Zerstörung der Borverbindung gekommen ist.

Viele Syntheseansätze ließen sich nicht realisieren oder mussten aufgegeben werden, da sich die Produkte nicht isolieren und/oder charakterisieren ließen. Das Konzept der Carbosilanden-drimere wurde lange verfolgt und schließlich vollständig eingestellt, da jegliche synthetischen Erfolge ausblieben.

In der Gruppe der carboranylierten Furane sollten neben 2-Acetylfuran **19** als weiteres Grundgerüst die Acetylfurane **26**, **27** und **30** verwendet (Abbildung 4.9) werden, die zu diesem Zweck zunächst dargestellt werden mußten. Letztendlich konnte nur 2-Acetylfuran **19** erfolgreich carboranyliert werden (Abbildung 4.3), da bei den übrigen Furanen bereits der Alkinylierungsschritt

eine synthetische Sackgasse bedeutete: aus den Reaktionsgemischen ließ sich kein Produkt isolieren.

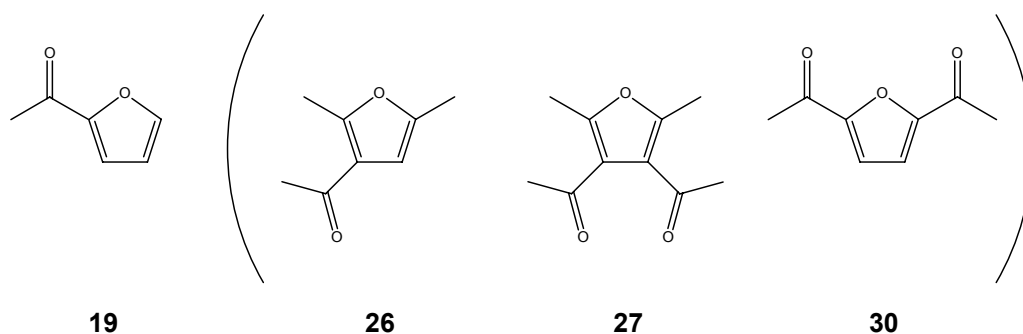


Abbildung 4.9 Acetylfurane

Die Synthesebedingungen, unter denen die verschiedenen Alkine (Propargylether oder auch Addukte an CH-acide Verbindungen) dargestellt wurden – bzw. ihre Reinheit – beeinflussen die anschließende Carboranylierung. So konnten bei einigen Umsetzungen von Furanderivaten in den isolierten, eindeutig borhaltigen Substanzen (Palladium(II)chlorid-Färbung; für Polybore charakteristische Isotopenmuster in den Massenspektren) keinerlei Furane nachgewiesen werden, sondern lediglich Carboranfragmente. In ihren ^{13}C -NMR-Spektren fehlten die charakteristischen Ringsignale des Furans bei $\delta \approx 120$ und $\delta \approx 140$ (für symmetrisch-[3,4]-bisubstituierte Furane).

In einigen dieser Fälle konnte die isolierte borhaltige Substanz – die vermeintliche Zielverbindung – massenspektrometrisch und basierend auf NMR-Daten als *o*-Carboran identifiziert werden. Tietze machte bei der Carboranylierung von Propargylsäure-*tert*-butylester eine analoge Beobachtung, und postulierte eine Domino-Reaktion (Abbildung 1.17) [Tietze, 2002]. Dieser Mechanismus läßt sich allerdings nicht ohne weiteres auf die in dieser Arbeit dargestellten Verbindungen übertragen, ebenso wenig auf den charakterisierten Dicarboranylether **14c**, der als Reaktionsprodukt auftrat (Abbildung 3.18).

Ursache der Nebenreaktionen könnte die alkalische, phasentransferkatalysierte Propargylethersynthese sein, der die Hydroxymethylfurane unterworfen wurden (Abbildung 3.14). Sie könnte Reaktionsrückstände hinterlassen, die die Carboranylierung negativ beeinflussen. Nicht nur die Reaktionsführung an sich, sondern speziell die Auswahl des Phasentransferkatalysators kann hier entscheidend sein. Raddatz hat in seiner Arbeit [1999] Carboranylierungen erfolgreich durchgeführt, allerdings hat er in den Schritten zuvor einen anderen Phasentransferkatalysator verwendet, als sie in dieser Arbeit zum Einsatz kamen.

Da auch bei Alkinen, die aus C-H-aciden Acetylfuranen dargestellt wurden, eine solche Nebenreaktion auftritt, muss der störende Einfluss nicht zwingend in dieser Reaktionsführung liegen. Eventuell könnten auch Ethylacetatrückstände in den Vorstufen (aus der Säulenchromatographie; in Produkt-NMRs beobachtet) die Reaktionen beeinflusst haben

Für manche Kopplungsreaktionen nach erfolgter Carboranylierung bieten sich wegen der milden Reaktionsbedingungen die Phasentransferkatalysatoren wiederum an. Ihre Wahl ist für diese Synthesen wichtig; Tetrabutylammoniumhydrogensulfat erwies sich nicht als geeignet für die Carboranylacetone und –isopropanole, ebensowenig die Umsetzung mit Benzyltriethylammoniumchlorid.

In Weiterführung der Arbeit von Raddatz [1999] konnte die Ketoverbindung **35** nicht an für Diels-Alder-Reaktionen in Frage kommende Trägermoleküle gekoppelt werden. Auch die beschriebenen Kopplungen des Tetracarboranylalkohols **36** an funktionalisierte Furane oder Maleinimide gelang nur in geringen Ausbeuten (Abbildung 4.4). Ein reaktiver Spacer muß anscheinend zwischengeschaltet werden, um so z.B. eine Kopplung an Hydroxymethylfurane zu ermöglichen. Raddatz hatte bereits in seiner Arbeit [1999] den reaktiven 2-Butin-Spacerbaustein [nach Hatakeyama, 1998] eingeführt (Abbildung 4.10, Abbildung 4.11).

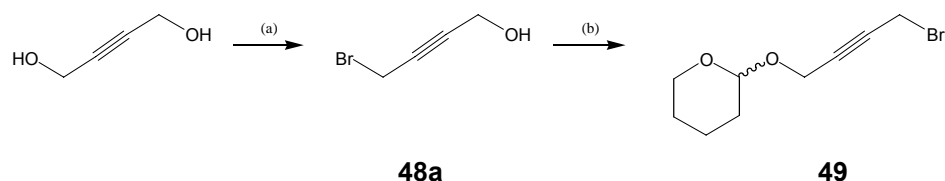


Abbildung 4.10 Synthese des Spacerbausteins mit THP-Schutzgruppe **49** [Raddatz, 1999]:
(a) PBr_3 / Et_2O ; (b) Dihydropyran / CH_2Cl_2 , H^+ -Ionentauscherharz.

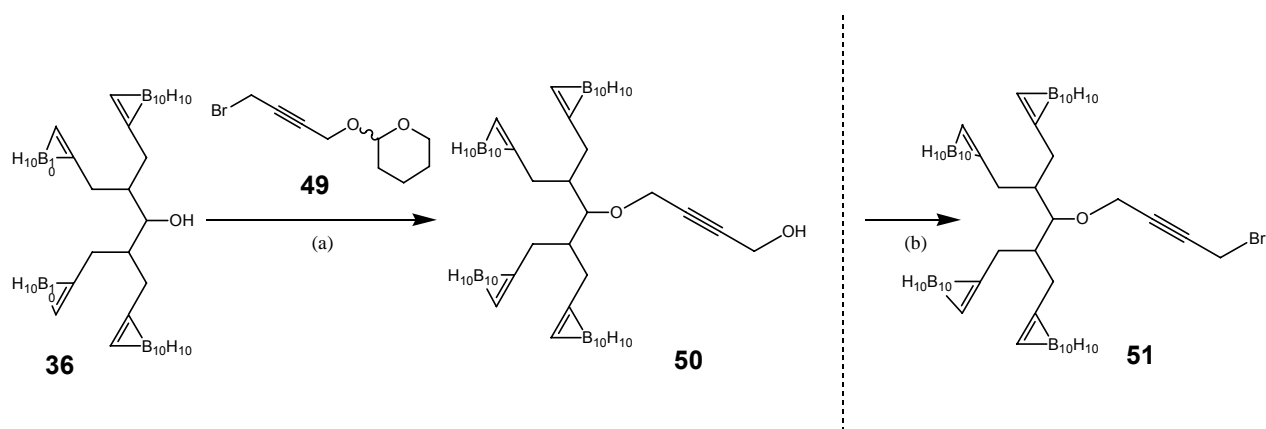


Abbildung 4.11 Darstellung des substituierten Propargylbromids **51** [Raddatz, 1999]:
(a) 1.) Phasentransferkatalysator / Toluol / aq. NaOH, 2.) H^+ -Ionenaustauscher / MeOH;
(b) PPh_3 / CBr_4 in CH_2Cl_2

Die Synthese konnte zum Ende der Arbeit nicht mehr abgeschlossen werden, die Bromierung von **50** zu **51** und die Kopplung an ein Furansystem wären noch durchzuführen (Abbildung 4.12). Diese Kopplung könnte phasentransferkatalysiert oder mit Natriumhydrid erfolgen.

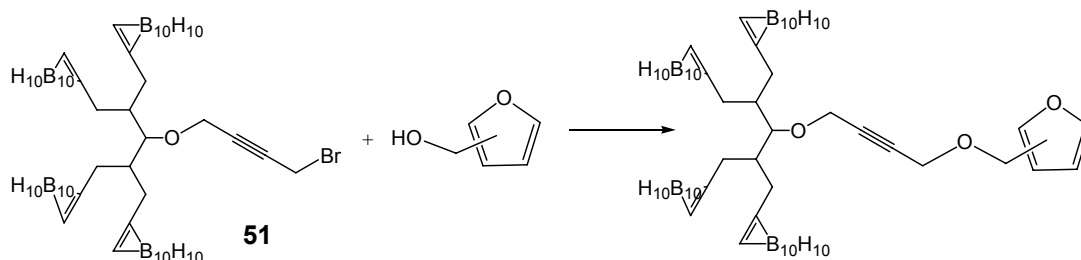


Abbildung 4.12 Fortzuführende Kopplung von **51** mit Hydroxymethylfuranen.

Fasst man die Ergebnisse aus dieser Arbeit und aus der von Raddatz [1999] zusammen, ließe sich eine neue orthogonale Schutzgruppen- und Kopplungsstrategie entwickeln, die allerdings durch Kontrollexperimente bestätigt werden muss. Vor allen Dingen lässt sich die Liste der nicht durchführbaren Umsetzungen der Raddatz'schen Tetracarbonyl um folgende Reaktionen verlängern:

- Triethylsilan-vermittelte reduktive Kopplung von Ketonen an Alkohole,
- Thermisch vermittelte Kupplung von Ketonen und Aminen,
- Titan(IV)-isopropylat-katalysierte reduktive Alkylierung von Aminen mit Ketonen,
- Natriumhydrid-vermittelte oder Phasentransferkatalytische Veretherung von Alkoholen,
- Tosylatvermittelte Carbonsäureester aus Alkoholen.

Abschließend sei noch auf Probleme der Analytik von Bor- und Silizium-organische Verbindungen hingewiesen. Die dünnschichtchromatographische Reaktionsbeobachtung sowie die Untersuchung der säulenchromatographisch gewonnen Fraktionen gestaltete sich anfangs der Arbeit schwierig, da die Anfärbung der borhaltigen Verbindungen mit Kaliumpermanganatlösung oder Iod nicht zuverlässig möglich war. Auch war eine Beobachtung mittels UV nicht zufriedenstellend möglich. Erst die Verwendung salzsaurer Palladium(II)chloridlösung führte zu einer selektiven Detektion der Carborane [Wellum, 1975]. Größere Carboranmoleküle führten bei massenspektrometrischen Methoden zu Schwierigkeiten. Sie ließen sich mitunter in den gängigen, sowie in speziell für Organocarboranen geeigneten Matrices, im ESI oder MALDI nicht ausreichend ionisieren. Es kam zu indifferenter Clusterbildung bzw. die Ionen „flogen/ sprühten“ nicht. Im ^1H -NMR liegen die relevanten Signale, an denen eine erfolgreiche weitere Umsetzung der dargestellten Carborane festgemacht werden kann, oft in Bereichen, in denen die des B-H-Systems dominieren ($\delta \approx 1.0 - 3.5$). Auch die Integrale der Signale in diesem Feldbereich sind

schwierig zu bestimmen, da diejenigen der B-H-Protonen diesen Teil des Spektrums überlagern. Je nach Borverbindung verteilt sich die Intensität von 40 Protonen über diese Bandbreite (Spektrum 13 von **21**, Spektrum 15 von **46**).

Analog kam es bei der Analytik einiger in dieser Arbeit dargestellten Siloxanen zu Schwierigkeiten. Die Siloxane konnten im Massenspektrometer bei Elektrosprayionisation (ESI) nicht ausreichend ionisiert werden oder bildeten Cluster, die nicht vernünftig ausgewertet konnten. Probenkammern und Detektoren der Massenspektrometer mit Elektroionisation (EI) setzten sich zu, so daß eine Messung nicht möglich war. Auch mit anderen Ionisationsverfahren (Fast Atom Bombardment – FAB, Chemische Ionisation – CI) konnten keine aussagekräftigen Spektren gemessen werden. Die gewonnen Substanzmengen waren für kernresonanzspektrometrische Untersuchungen nicht immer ausreichend. Auch wurden die relevanten Bereiche der Spektren durch die intensiven Signale der Silsesquioxan-Seitengruppen dominiert. Je nach Synthese waren die analytischen Daten nicht hinreichend, um eine Umsetzung zu bestätigen oder zu widerlegen.

Die in dieser Arbeit beschriebenen POSS-Synthesen berücksichtigen nicht die geforderte Wasserlöslichkeit der Zielstrukturen. Die Cyclopentylreste sind in dieser Hinsicht wenig dienlich. Beim Aufbau der unvollständigen POSS sind sie jedoch unvermeidlich, die speziellen sterischen Verhältnisse bei der Synthese ermöglichen schließlich erst den Aufbau dieser Verbindungen. Alternative Trichlorsilanderivate, die sowohl dem synthetisch-sterischen Anspruch gerecht werden und sich anschließend einfach funktionalisieren ließen – z.B. ein Cyclopenten-trichlorsilan, welches man dann zum Diol umsetzen könnte – sind käuflich nicht erhältlich und auch nicht ohne weiteres präparativ zugänglich.

Um grundsätzlich die Eignung solcher POSS als Molekülmarker in der Elektronenmikroskopie zu untersuchen, muß in Zukunft ein einfacher Weg gefunden werden, ein wasserlösliches POSS-Derivat zu erstellen. Optional bieten sich die erschöpfende Hydrolyse der Oktavinylverbindung als Folge der Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäure an – resultieren müsste das entsprechende Oktol. Darüber hinaus bietet sich die Umsetzung vom Octahydrosilsesquioxan mit Zuckern an, um so einen max. achtfach glykolysiertes POSS zu erhalten.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass einige neue Verbindungen dargestellt und charakterisiert werden konnten, und so Wege in verschiedene Richtungen zu bor- und siliziumreichen organischen Substanzen aufgezeigt wurden. Ihre Eignung für eine Anwendung in der Elektronenmikroskopie und in der Bor-Neutroneneinfangtherapie sind zu prüfen. Ergänzt um das Diels-Alder-Synthesekonzept der Abteilung Molekulare Toxikologie des Deutschen Krebsforschungs-

zentrums gibt es vor allem im Bereich der Borverbindungen ein großes Potential für weitere Entwicklungen auf diesem Gebiet.

5 Anhang

5.1 Materialien und Methoden

Kernresonanzspektroskopie

^1H -, ^{11}B -, ^{13}C - und ^{29}Si -NMR-Spektren wurden mit einem Bruker AM 250 und einem Bruker DRX 500 in der Abteilung Zentrale Spektroskopie am DKFZ Heidelberg aufgenommen. Die Meßfrequenz für die ^1H -NMR-Spektren betrug 250.133 MHz, für ^{13}C -NMR-Messungen 62.90 MHz, für die Aufnahme der ^{29}Si -NMR-Spektren 99.363 MHz sowie 160.463 MHz für die Messung des ^{11}B -NMR-Spektrums. Abweichungen sind entsprechend vermerkt. Die Spektren kalibrierte man intern auf die jeweiligen Lösungsmittelsignale, bei ^{29}Si -NMR-Messungen erfolgte die Kalibrierung intern gegen Tetramethylsilan, bei ^{11}B -NMR-Spektren extern auf Bortrifluorid-Etherat. Zuordnungen in ^{13}C -NMR-Spektren wurden durch ein 135° -DEPT-Experiment verifiziert. Alle chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben, die Kopplungskonstanten J in Hz. Beobachtete Signalmultiplizitäten kennzeichnete man durch entsprechende Abkürzungen. Als Referenzen für die Spektreninterpretation dienten Hesse [1995] und Gottlieb [1997].

Massenspektrometrie

Die Elektronenspray-Ionisations (ESI) Massenspektren wurden mit einem Finnigan MAT TSQ 7000 in der Abteilung Molekulare Spektroskopie am DKFZ aufgenommen. Massenspektrometrische Untersuchungen in den Ionisierungsmodi Elektronenstoß-Ionisation (EI), Chemische Ionisation (CI) und Fast Atom Bombardment (FAB), teilweise mit Hochauflösung wurden am Organisch-Chemischen Institut und am Pharmazeutisch-Chemischen Institut Finnigan MAT 8230 der Universität Heidelberg ausgeführt. Als Referenz für die Spektreninterpretation diente Hesse [1995].

Lösungsmittel

Alle Lösungsmittel wurden in p.a. Qualität käuflich erworben. Solventien zur Durchführung von Reaktionen trocknete man vor der Verwendung über Molsieb. Der Petrolether mit dem Siedebereich $60-70^\circ\text{C}$ für die Säulenchromatographie wurde vor Gebrauch destilliert. Besondere Hinweise zur Reinheit sind bei der jeweiligen Synthese vermerkt.

HPLC-Chromatographie wurde mit „HPLC grade“ Lösungsmitteln durchgeführt.

Säulen- und Dünnschichtchromatographie

Polygram Sil G/UV254 DC-Folien (Macherey & Nagel) und DC-Alufolien Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ neutral (Typ E, Merck) wurden für die Dünnschichtchromatographie genutzt. Neben der UV-Detektion dienten folgende Färbereagenzien zur Visualisierung von Substanzflecken:

- *Kaliumpermanganat-Lösung*: 2% Kaliumpermanganat und 1% Natriumhydrogencarbonat in Wasser.
- *Ioddampfkammer*: 2 g Iod wurden mit 20 ml Seesand vermischt und in einer DC-Kammer aufbewahrt. Zum Entwickeln der DC-Folien beließ man diese 5 Minuten in der Kammer.
- *Cer-Molybdän-Sprühareagenz „MOSTAIN“*: Ammoniummolybdat (20 g) und Cer(IV)sulfat (0.4 g) in 10%iger Schwefelsäure (400 ml).
- *Vanillin-Schwefelsäure-Sprühareagenz*: 1% Vanillin in 15%iger Schwefelsäure.
- *Palladium(II)chlorid-Lösung*: 0.5% Palladium(II)chlorid in verdünnter Salzsäure.

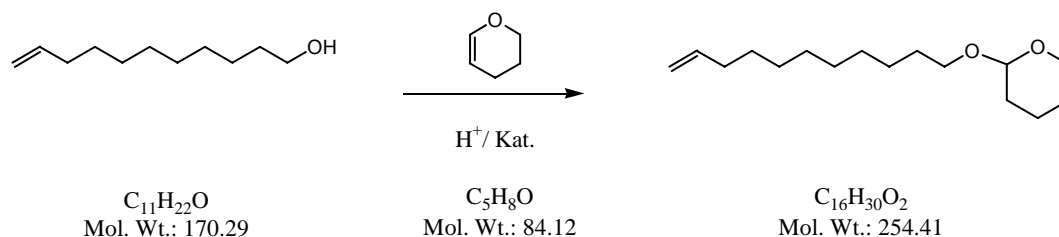
Zum Entwickeln der DC-Folien tauchte man diese in die Lösung, trocknete und erhitze mit dem Heißluftfön bis zum Sichtbarwerden der Substanzflecken

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (KG), 0.063 – 0.2 mm Korngröße (Macherey & Nagel) verwendet.

Die HPLC-Chromatographie wurde auf einer Anlage von Gilson-Abimed durchgeführt.

5.2 Synthesen

D1: 2-Undec-10-enyloxy-tetrahydro-pyran



15 ml (12.69 g, 72.3 mmol) 10-Undecenol wurden mit 8.45 ml (7.84 g, 90.4 mmol) 3,4-Dehydropuran in 80 ml Dichlormethan mit 1.3 g DOWEX 50WX8 Ionentauscherharz bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch (PE8) überwacht. Das Harz wurde nach beendeter Umsetzung abfiltriert, das Gemisch eingengt und säulenchromatographisch (PE8) gereinigt.

Ausbeute: 18.18 g (71.5 mmol, 98 % d. Th.)

DC: R_f (PE8): 0.48

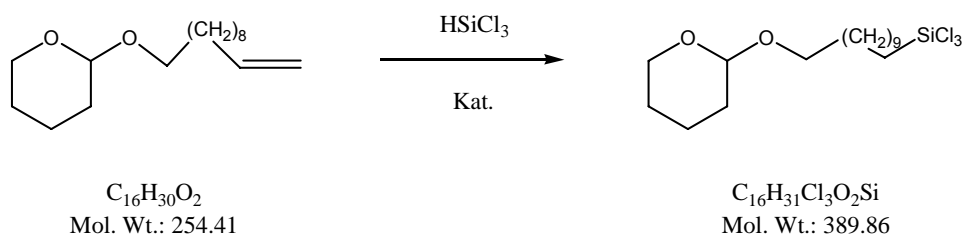
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ_{H} (ppm) = 5.87-5.79 (1H, m, H-2), 4.99, 4.92 (2H, m, H-1), 4.54 (1H, t, H-12), 3.86-3.79, 3.48-3.41 (2H, m, H-13), 3.70-3.62, 3.38-3.30 (2H, m, H-11), 2.04 (2H, m, H-3), 1.65 (2H, m, H-14), 1.62 (2H, m, H-15), 1.56 (2H, m, H-10), 1.51 (2H, m, H-16), 1.34 (2H, m, H-4), 1.32 (2H, m, H-9), 1.28, 1.27, 1.26, 1.25 (8H, m, H-5, H-6, H-7, H-8)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.76 MHz, CD_2Cl_2): δ_{C} (ppm) = 139.2 (C-2), 114.1 (C-1), 98.8 (C-12), 67.6 (C-13), 62.3 (C-11), 33.8 (C-3), 30.8 (C-15), 29.7 (C-10), 29.5, 29.45, 29.41, 29.1 (C-5, C-6, C-7, C-8), 28.9 (C-4), 25.5 (C-16), 19.7 (C-14)

Zuordnung basierend auf H,H und H,C Korrelation.

MS (ESI): 255 $[\text{M}+\text{H}^+]$, 276.8 $[\text{M}+\text{Na}^+]$, 526.4 $[2\text{M}+\text{NH}_4^+]$, 531.4 $[2\text{M}+\text{Na}^+]$

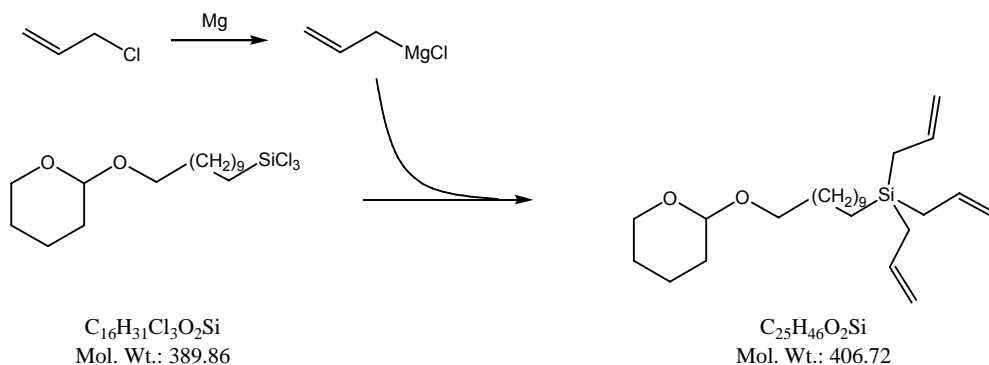
D2: Hydrosilylierung von 2-Undec-10-enyloxy-tetrahydro-pyran



5 g (19.7 mmol) der geschützten Doppelbindungsverbindung wurden unter Argon bei Raumtemperatur in 25 ml frisch destilliertem Tetrahydrofuran vorgelegt. 3.17 ml (4.26 g, 31.5 mmol) Trichlorsilan wurden zugespritzt, anschließend wurde ein Tropfen Silopren-Pt/S-Katalysator zugeben. Das Gemisch erwärmte sich unter Rühren innerhalb von zehn Minuten von 26.5 °C auf 38.5 °C. Nach einsetzendem Temperaturabfall wurde erwärmt und zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Flüchtige Bestandteile wurden abdestilliert, der Rückstand ohne weitere Aufreinigung unter Argon gelagert.

NMR (CDCl_3): Die Doppelbindungen des Eduktes wurden umgesetzt, der THP-Ring geöffnet.

D3: Allyl-Grignardreaktion des hydrosilylierten 2-Undec-10-enyloxy-tetrahydro-pyrans



4.48 g (182.4 mmol) Magnesiumspäne wurden unter Argon in 80 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei ca. 0 °C wurden 7.5 ml ($\rho = 0,939 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 7.05 g, 92.1 mmol) Allylchlorid zuge-
tropft, zum Starten der Reaktion wurden 0.15 ml 1,2-Dibromethan zugegeben. Das Allylchlorid wurde bei einer Reaktionstemperatur von +5 bis +10 °C zugetropft. Nachdem die Reaktionslö-
sung Raumtemperatur erreicht hatte, rührte man zur Beseitigung des restlichen Allylchlorids
zwei Stunden unter Rückfluß. Das so bereitete Grignard-Reagens wurde unter Argon von der
restlichen Magnesiumspäne abdekantiert.

Zu der eiskühlten Reaktionslösung wurden 7.66 g (19.65 mmol) hydrosilyliertes 2-Undec-10-
enyloxy-tetrahydro-pyran **D2** – gelöst in 30 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch
Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen

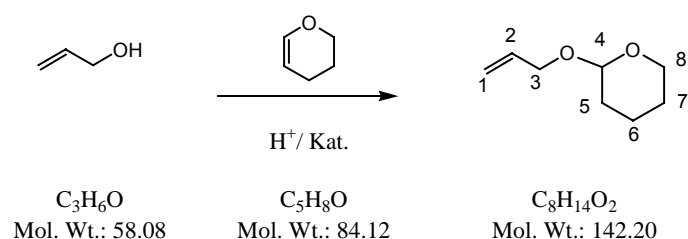
rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 80 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 80 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 50 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Filtrat eingeeengt und säulenchromatographisch (PE3) gereinigt.

DC: R_f (PE3): 0.18

NMR (CDCl_3): terminale Doppelbindungen sind vorhanden, der THP-Ring wurde geöffnet.

MS (ESI): clustert

D4: THP-geschützter Allylalkohol



4 ml (3.4 g, 58.65 mmol) Allylalkohol wurden mit 6.65 ml (6.17 g, 73.3 mmol) 3,4-Dehydropuran in 20 ml Dichlormethan mit 340 mg DOWEX 50WX8 Ionentauscherharz bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch (PE8) überwacht. Das Harz wurde nach beendiger Umsetzung abfiltriert, das Gemisch eingeeengt und säulenchromatographisch (PE8) gereinigt.

Ausbeute: 6.1 g (42.9 mmol, 73.2 % d. Th.)

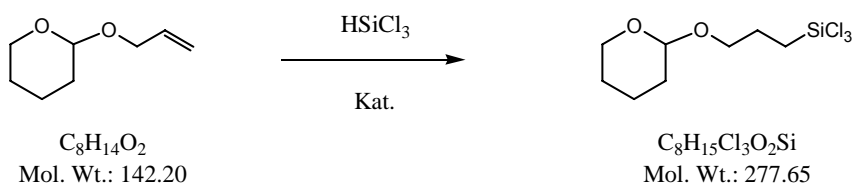
DC: R_f (PE8): 0.26

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ_{H} (ppm) = 5.97-5.90 (1H, m, H-2), 5.29-5.12 (2H, m, H-1), 4.61-4.60 (1H, m, H-4), 4.22-4.18, 3.97-3.93 (2H, m, H-3), 3.86-3.81, 3.49-3.45 (2H, m, H-8), 1.85-1.5 (6H, m, H-5, H-6, H-7) (Zuordnung basierend auf H,H-COSY)

¹³C-NMR (125.76MHz, CD₂Cl₂): δ_C(ppm) = 135.7 (C-2), 116.5 (C-1), 98.6 (C-4), 68.4 (C-8), 62.6 (C-3), 31.3, 26.2, 20.1 (C-5, C-6, C-7)

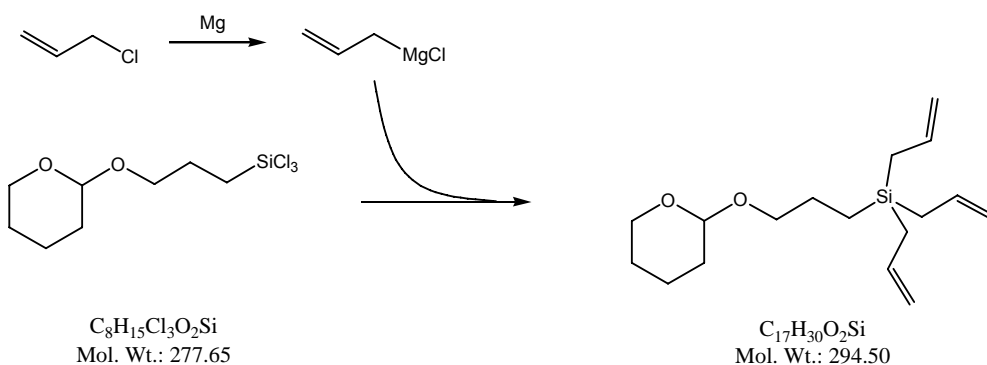
MS (ESI): 164.7 [M+Na⁺], 306.9 [2M+Na⁺]

D5: Hydrosilylierung von THP-geschütztem Allylalkohol



0.5 g (3.5 mmol) der geschützten Doppelbindungsverbindung wurden unter Argon bei Raumtemperatur in 20 ml frisch destilliertem Tetrahydrofuran vorgelegt. 425 µl (570 mg, 4.2 mmol) Trichlorsilan wurden zugespritzt, anschließend wurde ein Tropfen Silopren-Pt/S-Katalysator zugeben und zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Flüchtige Bestandteile wurden abdestilliert, der Rückstand ohne weitere Aufreinigung unter Argon gelagert und der nächsten Umsetzung zugeführt.

D6: Allyl-Grignardreaktion des hydrosilylierten THP-geschützten Allylalkohols



302 mg (12.4 mmol) Magnesiumpulver wurden unter Argon in 20 ml Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei ca. 0 °C wurden 675 µl (ρ = 0,939 g·cm⁻³, 634 mg, 8.3 mmol) Allylchlorid zugetropft, zum

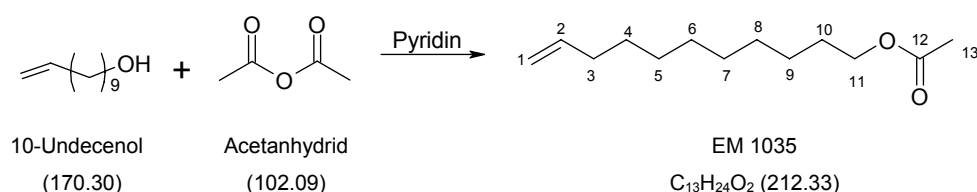
Starten der Reaktion wurden anfangs einige Tropfen Methyljodid zugegeben. Das Allylchlorid wurde bei einer Reaktionstemperatur von +5 bis +10 °C zugetropft. Nachdem die Reaktionslösung Raumtemperatur erreicht hatte, rührte man zur Beseitigung des restlichen Allylchlorids unter Rückfluß. Das so bereitete Grignard-Reagens wurde unter Argon von dem restlichen Ma

gnesiumpulver abdekantiert.

Zu der Reaktionslösung wurden 590 mg (2.1 mmol) **D5** – gelöst in 5 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechs Stunden lang.

Unter beständigem Rühren wurden 50 ml *n*-Hexan sowie 50 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung zugegeben, die organische Phase wurde abgetrennt und dreimal mit je ca. 40 ml gesättigter Kochsalzlösung und einmal mit 40 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Nachdem leichtflüchtige Bestandteile abdestilliert worden waren, blieb das Produkt als braunes Öl zurück.

D7: Essigsäure-undec-10-enyl-ester



15 ml (16.2 g, 158.7 mmol) Acetanhydrid wurden mit 3.2 ml (2.71 g, 15.89 mmol) 10-Undecenol in 30 ml Pyridin gerührt, bis die Reaktion gemäß DC (PE8) vollständig erfolgt war. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand mit Dichlormethan aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, und anschließend am Hochvakuum eingengt.

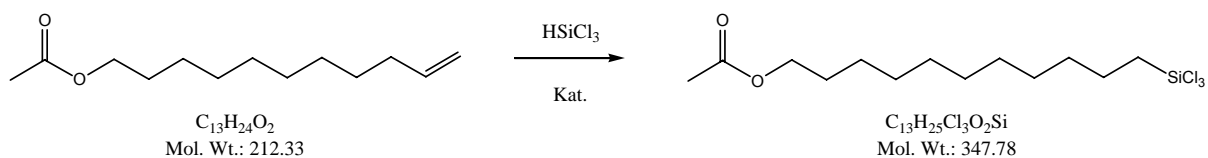
Ausbeute: 3.26 g (15.35 mmol, 96 % d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 5.79 (m, 1H, H-2), 4.89 – 5.03 (m, 2H, H-1), 4.05 (t, 2H, H-11), 1.99 – 2.08 (m, 5H, H-3, H-13 überlagert), 1.59 – 1.64 (m, 2H, H-10), 1.30 – 1.37 (m, 12H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9 überlagert)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm) = 170.98 (C-12), 139.01 (C-2), 114.04 (C-1), 64.50 (C-11), 33.70 (C-3), 25.82, 28.54, 28.83, 29.00, 29.14, 29.30, 29.36 (C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10), 20.85 (C-13).

MS (ESI): 212.8 [M+H⁺], 234.8 [M+Na⁺]

D8: Essigsäure-11-trichlorsilanyl-undec-10-enyl-ester

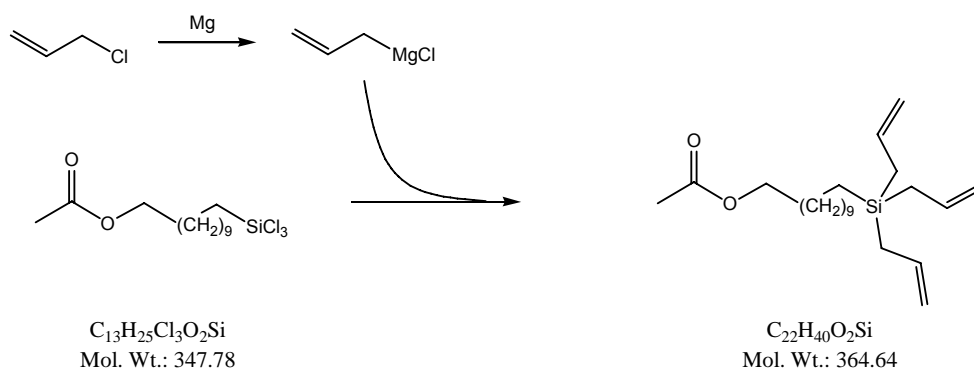


1 g (4.7 mmol) Essigsäure-undec-10-enyl-ester **D7** wurden unter Argon bei Raumtemperatur in 25 ml frisch destilliertem Tetrahydrofuran vorgelegt. 0.76 ml (1.02 g, 7.5 mmol) Trichlorsilan wurden zugespritzt, anschließend wurde ein Tropfen Silopren-Pt/S-Katalysator zugeben. Das Gemisch erwärmte sich unter Rühren innerhalb von zehn Minuten von 25.5 °C auf 28.5 °C. Nach einsetzendem Temperaturabfall wurde zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Flüchtige Bestandteile wurden abdestilliert, der Rückstand ohne weitere Aufreinigung unter Argon gelagert.

NMR (CDCl_3): Die C-C-Doppelbindung des Eduktes wurde umgesetzt.

MS (ESI): clustert

D9: Essigsäure-11-triallylsilanyl-undec-10-enyl-ester



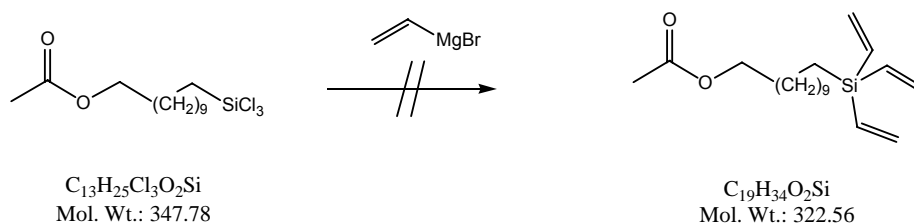
1.07 g (44.15 mmol) Magnesiumspäne wurden unter Argon in 25 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei ca. 0 °C wurden 1.8 ml ($\rho = 0,939 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 1.69 g, 22.1 mmol) Allylchlorid zuge- tropft, zum Starten der Reaktion wurden 0.15 ml 1,2-Dibromethan zugegeben. Das Allylchlorid wurde bei einer Reaktionstemperatur von +5 bis +10 °C zugetropft. Nachdem die Reaktionslö- sung Raumtemperatur erreicht hatte, rührte man zur Beseitigung des restlichen Allylchlorids zwei Stunden unter Rückfluß. Das so bereitete Grignard-Reagens wurde unter Argon von der restlichen Magnesiumspäne abdekantiert.

Zu der eisgekühlten Reaktionslösung wurden 1.64 g (4.7 mmol) Essigsäure-11-trichlorsilanyl- undec-10-enyl-ester **D8** – gelöst in 25 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eis-

kühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendetem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Filtrat eingengt.

Im Massen- und Kernresonanzspektrum des Rohproduktes ergaben sich keine Hinweise auf eine erfolgte Umsetzung.

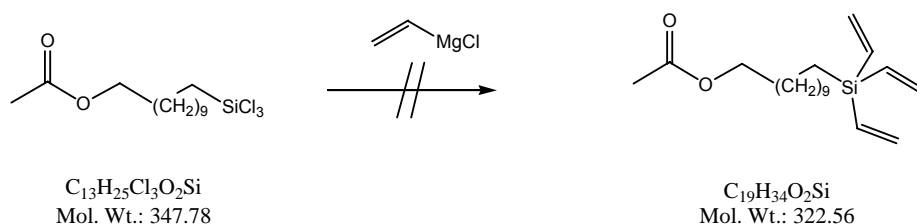
D10(Br): Essigsäure-11-trivinylsilanyl-undec-10-enyl-ester



Zu 60 ml (57 mmol) des eisgekühlten, käuflich erworbenen Vinylmagnesiumbromids (~1M Lösung in Tetrahydrofuran) wurden 5.3 g (4.7 mmol) Essigsäure-11-trichlorsilanyl-undec-10-enyl-ester **D8** – gelöst in 25 ml absolutem Tetrahydrofuran – zutropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendetem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt wurde ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

Im Massen- und Kernresonanzspektrum des Rohproduktes ergaben sich keine Hinweise auf eine erfolgte Umsetzung.

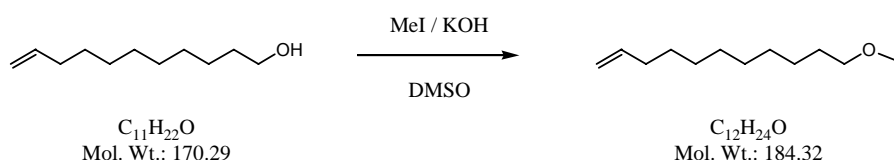
D10(Cl): Essigsäure-11-trivinylsilanyl-undec-10-enyl-ester



Zu 10.56 ml (17.7 mmol) des eisgekühlten, käuflich erworbenen Vinylmagnesiumchlorids (15%ige Lösung in Tetrahydrofuran) wurden 1.64 g (4.7 mmol) Essigsäure-11-trichlorsilanyl-undec-10-enyl-ester **D8**– gelöst in 25 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendetem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt wurde ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

Im Massen- und Kernresonanzspektrum des Rohproduktes ergaben sich keine Hinweise auf eine erfolgte Umsetzung.

D11: 11-Methoxy-undec-1-en



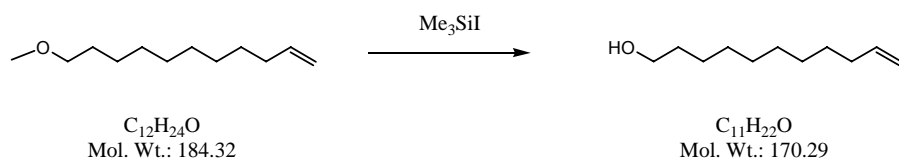
4 ml (3.384 g, 19.87 mmol) 10-Undecenol wurden in 50 ml Dimethylsulfoxid über Nacht zusammen mit 1.55 ml (3.53 g, 24.84 mmol) Methyljodid und 1.3 g (24.84 mmol) Kaliumhydroxidpulver gerührt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser wurde das Gemisch dreimal ausgeethert, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PE8).

Ausbeute: 3.05 g (16.54 mmol, 83.3 % d. Th.)

DC: R_f (PE8): 0.46

MS (ESI): 184.8 $[\text{M}+\text{H}^+]$

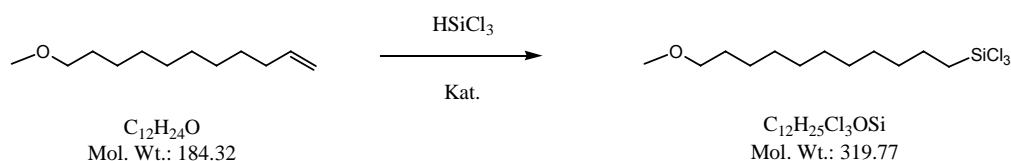
zu D11: Entschützung von 11-Methoxy-undec-1-en



1 g (5.43 mmol) 11-Methoxy-undec-1-en **D11** wurden mit 2.8 ml (1.9 g, 9.52 mmol) Trimethylsilyliodid in 30 ml Chloroform über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Hydrolyse konnte der entschützte Alkohol säulenchromatographisch (PE5) zurückgewonnen werden.

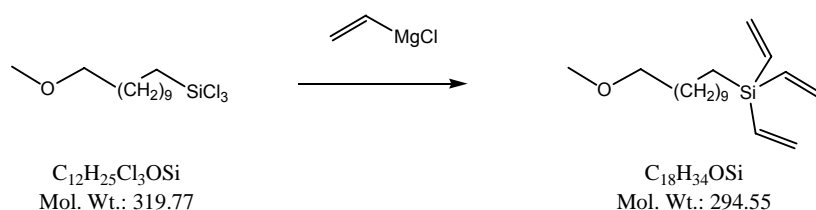
Ausbeute: 920 mg (5.4 mmol, 99 % d. Th.)

D12: Hydrosilylierung von 11-Methoxy-undec-1-en



690 mg (3.74 mmol) 11-Methoxy-undec-1-en **D11** wurden unter Argon bei Raumtemperatur in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. 0.48 ml (634 mg, 4.7 mmol) Trichlorsilan wurden zugespritzt, anschließend wurde ein Tropfen Silopren-Pt/S-Katalysator zugeben. Das Gemisch erwärmte sich unter Rühren innerhalb von zehn Minuten von 26.5 °C auf 38.5 °C. Nach einsetzendem Temperaturabfall wurde zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Flüchtige Bestandteile wurden abdestilliert, der Rückstand ohne weitere Aufreinigung für die nächste Umsetzung unter Argon gelagert.

D13: Vinyl-Grignardreaktion von hydrosilyliertem 11-Methoxy-undec-1-en



Zu 8.7 ml (14.6 mmol) des eisgekühlten, käuflich erworbenen Vinylmagnesiumchlorids (15%ige Lösung in Tetrahydrofuran) wurden 1.2 g (3.74 mmol) hydrosilyliertes 11-Methoxy-undec-1-en **D12** – gelöst in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendetem Zutropfen rührte man bei Raumtem-

peratur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PA80).

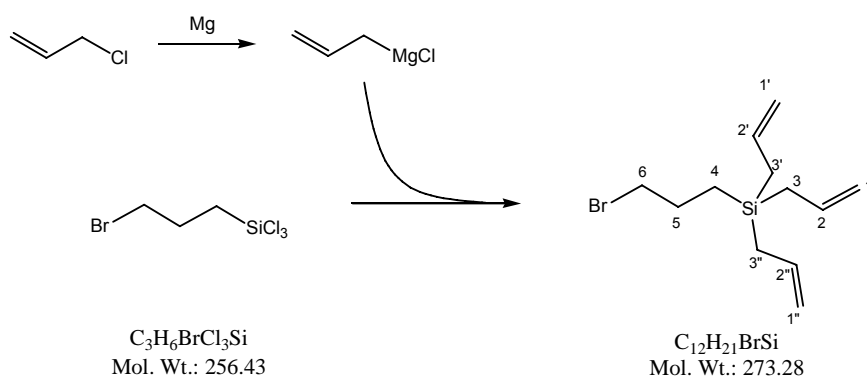
Ausbeute: 129.8 mg (441 μ mol, 15 % d. Th.)

N.B. Die Ausbeute ist ca. zweimal so groß, allerdings konnte das Produkt nicht aus den weiteren Mischfraktionen isoliert werden.

DC: R_f (PA80): 0.33

MS (ESI): 267.1 [M-Vinyl⁺], 285.2 [M-Vinyl+NH₄⁺]

D14: Triallyl-(3-bromo-propyl)-silan



10.0 g (411.4 mmol) Magnesiumspäne wurden unter Argon in 160 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei ca. 0 °C wurden 16.75 ml ($\rho = 0,939 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 15.74 g, 205.7 mmol) Allylchlorid zugetropft, zum Starten der Reaktion wurden 0.15 ml 1,2-Dibromethan zugegeben. Das Allylchlorid wurde bei einer Reaktionstemperatur von +5 bis +10 °C zugetropft. Nachdem die Reaktionslösung Raumtemperatur erreicht hatte, rührte man zur Beseitigung des restlichen Allylchlorids zwei Stunden unter Rückfluß. Das so bereitete Grignard-Reagens wurde unter Argon von der restlichen Magnesiumspäne abdekantiert.

Zu der eisgekühlten Reaktionslösung wurden 7.05 ml (11.61 g, 45.26 mmol) (3-Bromopropyl)trichlorsilan – gelöst in 40 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 150 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 150 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der

Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 100 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 100 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und leichtflüchtige Bestandteile abdestilliert. Das Produkt, ein bernsteinfarbenes Öl, wurde ohne weitere Reinigung der Analytik zugeführt.

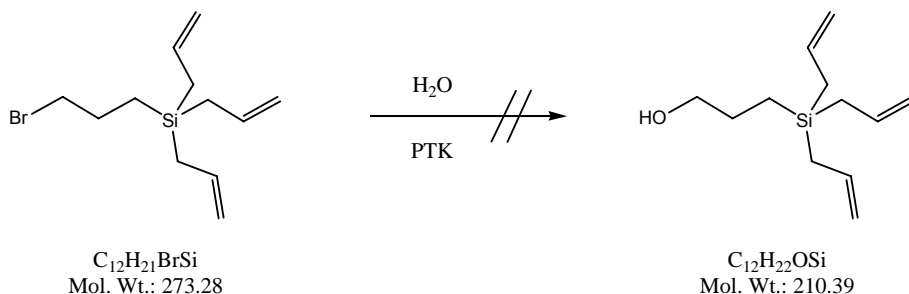
Ausbeute: 10.12 g (37 mmol, 81 % d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 5.70 – 5.87 (m, 3H, H-2, H-2', H-3"), 4.84 – 4.95 (m, 6H, H-1, H-1', H-1"), 3.37 (t, 2H, H-6), 1.82 – 1.94 (m, 2H, H-5), 1.57 – 1.62 (m, 6H, H-3, H-3', H-3"), 0.68 – 0.75 (m, 2H, H-4), ³J_{5,6} = 32 Hz

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm) = 133.87 (C-2, C-2', C-2"), 113.96 (C-1, C-1', C-1"), 27.41, 36.74 (C-5), (C-6), 19.46 (C-3, C-3', C-3"), 10.81 (C-4)

MS (ESI): 274.6 [M+H]⁺

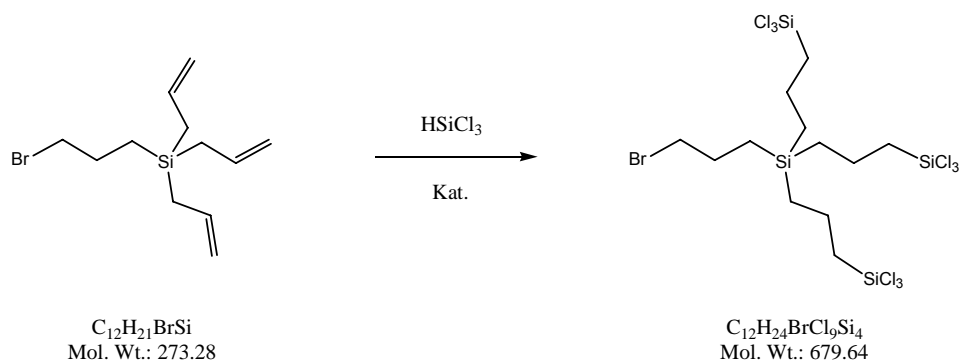
zu D14: Hydrolyse von Triallyl-(3-bromo-propyl)-silan



50 mg (182 μmol) Triallyl-(3-bromo-propyl)-silan **D14** wurden in 5 ml Diethylether gelöst, und nach Zugabe von 1 ml destilliertem Wasser und 1 Spssp. Benzyltriethylammoniumbromid über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem dünnschichtchromatographisch (PE8) und im Massenspektrum der Reaktionslösung keine Umsetzung beobachtet werden konnte, wurde eine Spssp. Eisen(III)-chlorid als Katalysator zugegeben.

Es erfolgte lt. DC und MS des Reaktionsgemischs keine Umsetzung.

D15: 1-Bromo-3-[tris-(3-trichlorosilanyl-propyl)-silanyl]-propan

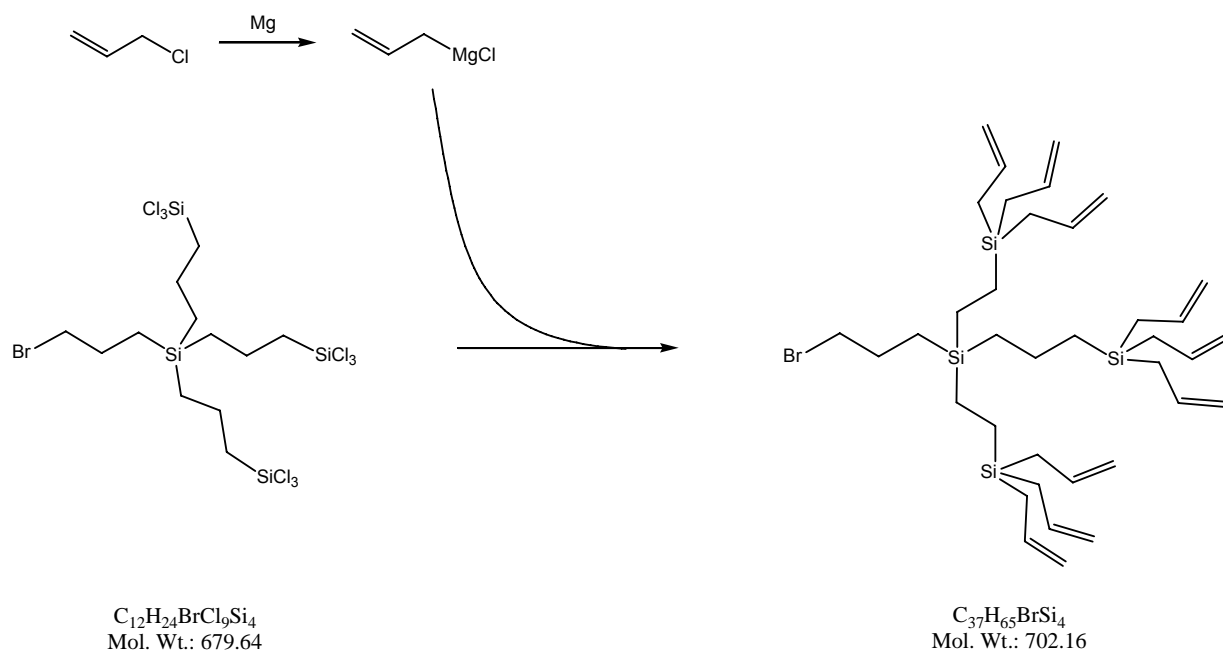


2.0 g (7.32 mmol) Triallyl-(3-bromo-propyl)-silan wurden unter Argon bei Raumtemperatur in 20 ml frisch destilliertem Tetrahydrofuran vorgelegt. 2.77 ml (3.72 g, 27.4 mmol) Trichlorsilan wurden zugespritzt, anschließend wurde ein Tropfen Silopren-Pt/S-Katalysator zugeben. Das Gemisch erwärmte sich unter Rühren innerhalb von vier Minuten von 26 °C auf 42 °C. Nach einsetzendem Temperaturabfall wurde zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Flüchtige Bestandteile wurden abdestilliert, der Rückstand ohne weitere Aufreinigung für die nächste Umsetzung unter Argon gelagert sowie der Analytik zugeführt.

Rohausbeute: 7.85 g

Im **NMR** sind die terminalen Doppelbindungen des Eduktes nicht mehr zu beobachten. Die Verbindung ionisiert im **MS (ESI)** nicht.

D16: Allyl-Grignardreaktion des 1-Bromo-3-[tris-(3-trichlorosilanyl-propyl)-silanyl]-propan (3-(Diallyl-{3-[(3-bromo-propyl)-bis-(2-triallylsilanyl-ethyl)-silanyl]-propyl}-silanyl)-propan)



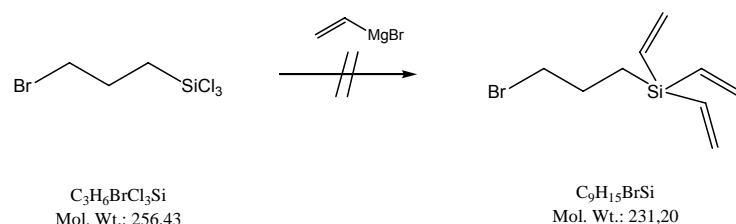
4.99 g (205.3 mmol) Magnesiumspäne wurden unter Argon in 80 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei ca. 0 °C wurden 8.36 ml ($\rho = 0,939 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 7.85 g, 102.65 mmol) Allylchlorid zuge tropft, zum Starten der Reaktion wurden 0.15 ml 1,2-Dibromethan zugegeben. Das Allylchlorid wurde bei einer Reaktionstemperatur von +5 bis +10 °C zuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung Raumtemperatur erreicht hatte, rührte man zur Beseitigung des restlichen Allylchlorids zwei Stunden unter Rückfluß. Das so bereitete Grignard-Reagens wurde unter Argon von der restlichen Magnesiumspäne abdekantiert.

Zu der eiskühlten Reaktionslösung wurden 4.96 g (7.3 mmol) 1-Bromo-3-[tris-(3-trichlorosilanyl-propyl)-silanyl]-propan **D15** – gelöst in 30 ml absolutem Tetrahydrofuran – zuge tropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 80 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 80 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 50 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und leichtflüchtige Bestandteile abdestilliert. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung der Analytik zugeführt.

Rohausbeute: 6.35 g.

Die Integrale der Signalgruppen im $^1\text{H-NMR}$ sind nicht mit der Zielstruktur konform. Im **MS (ESI)** werden nur Cluster beobachtet und keine auswertbare Ionisierung.

D17(Br): Vinyl-Grignardreaktion von (3-Bromopropyl)trichlorsilan

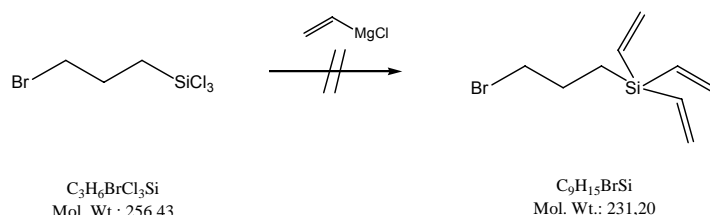


Zu 27 ml (27 mmol) des eiskühlten, käuflich erworbenen Vinylmagnesiumbromids (~1M Lösung in Tetrahydrofuran) wurden 1.12 ml (1.85 g, 7.2 mmol) (3-Bromopropyl)trichlorsilan – gelöst in 10 ml absolutem Tetrahydrofuran – zuge tropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesium-

sulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt wurde ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

Im Massen- und Kernresonanzspektrum des Rohproduktes ergaben sich keine eindeutigen Hinweise auf eine erfolgte Umsetzung.

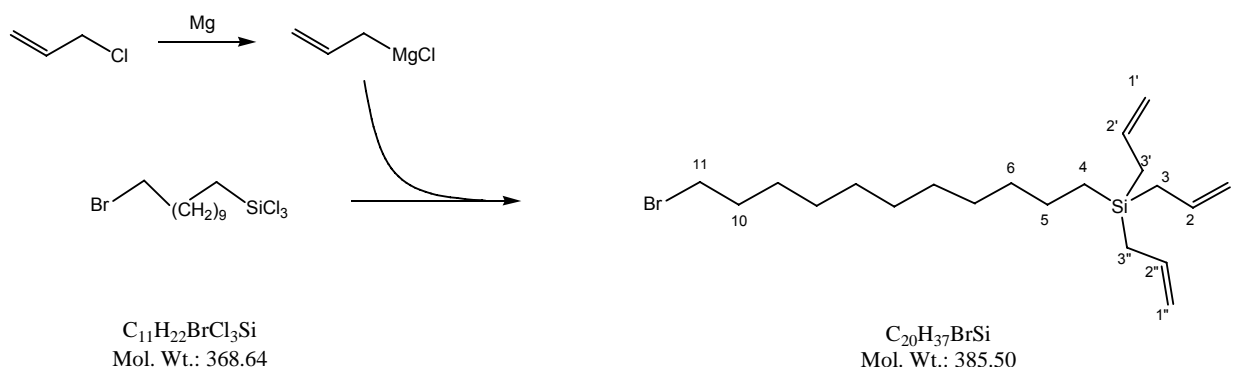
D17(Cl): Vinyl-Grignardreaktion von (3-Bromopropyl)trichlorsilan



Zu 16.1 ml (27 mmol) des eisgekühlten, käuflich erworbenen Vinylmagnesiumchlorids (15%ige Lösung in Tetrahydrofuran) wurden 0.74 ml (1.21 g, 4.7 mmol) (3-Bromopropyl)trichlorsilan – gelöst in 25 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eiskühlung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendetem Zutropfen rührte man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (Petrolether).

Im Massen- und Kernresonanzspektrum des Rohproduktes ergaben sich keine eindeutigen Hinweise auf eine erfolgte Umsetzung.

D18: Triallyl-(11-bromo-undecyl)-silan



1.3 g (54 mmol) Magnesiumspäne wurden unter Argon in 25 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei ca. 0 °C wurden 1.93 ml ($\rho = 0,939 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 2.065 g, 27.1 mmol) Allylchlorid zuge-
tropft, zum Starten der Reaktion wurden 0.15 ml 1,2-Dibromethan zugegeben. Das Allylchlorid
wurde bei einer Reaktionstemperatur von +5 bis +10 °C zugetropft. Nachdem die Reaktionslö-
sung Raumtemperatur erreicht hatte, rührte man zur Beseitigung des restlichen Allylchlorids
zwei Stunden unter Rückfluß. Das so bereitete Grignard-Reagens wurde unter Argon von der
restlichen Magnesiumspäne abdekantiert.

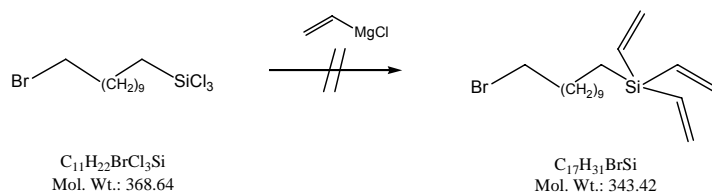
Zu der eisgekühlten Reaktionslösung wurden 1.59 ml (2.0 g, 5.42 mmol) (11-Bromo-
undecyl)trichlorsilan – gelöst in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eisküh-
lung hielt man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen rührte
man bei Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 40 ml gesät-
tigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 50 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasen-
trennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 40 ml gesät-
tigter Kochsalzlösung und zweimal mit 40 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase
wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und leichtflüchtige Bestandteile abdestilliert.
Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung der Analytik zugeführt.

Rohausbeute: 2.31 g

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 5.79 (3H, tdd, H-2'), 4.93-4.82 (6H, m, 3'), 3.41 (2H, t, H-11), 1.86
(2H, m, H-10), 1.59 (2H, td, H-1'), 1.47-1.23 (16H, m, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9),
0.58 (2H, t, H-1), $^3J_{1/2} = 7.9 \text{ Hz}$, $^3J_{10/11} = 6.9 \text{ Hz}$, $^3J_{1'/2'} = 8.0 \text{ Hz}$, $^3J_{1'/3'} = 1.1 \text{ Hz}$, $^3J_{2'/3'Z} = 10.1 \text{ Hz}$,
 $^3J_{2'/3'E} = 16.7 \text{ Hz}$

MS (ESI): u.a. 385.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$

D19: Vinyl-Grignardreaktion von (11-Bromo-undecyl)trichlorsilan



Zu 13.05 ml (21.8 mmol) des eisgekühlten, käuflich erworbenen Vinylmagnesiumchlorids
(15%ige Lösung in Tetrahydrofuran) wurden 1.6 ml (2.016 g, 5.47 mmol) (11-Bromoundecyl)-
trichlorsilan – gelöst in 10 ml absolutem Tetrahydrofuran – zugetropft. Durch Eiskühlung hielt
man die exotherme Reaktion bei +20 bis +30 °C. Nach beendigtem Zutropfen rührte man bei

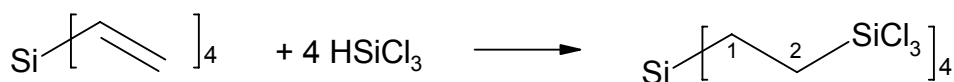
Raumtemperatur sechzehn Stunden lang. Die Reaktionslösung wurde in 25 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung eingerührt, 30 ml *n*-Hexan wurden zur Unterstützung der Phasentrennung zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wurde dreimal mit je ca. 30 ml gesättigter Kochsalzlösung und zweimal mit 30 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufarbeitung der Analytik zugeführt.

Rohausbeute: 243 mg.

Die Integrale der Signalgruppen im ¹H-NMR sind nicht mit der Zielstruktur konform.

MS (ESI): u.a. 344.9 [M+H]⁺

D20: Kontrollversuch Hydrosilylierung



Tetravinylsilan (G0-4Vinyl)
(136.27)

Trichlorsilan
(135.45)

EM 1058 (G1-12Cl)
(678.08)

1 ml (0.8 g, 5.87 mmol) Tetravinylsilan wurden unter Argon bei Raumtemperatur in 5 ml Tetrahydrofuran vorgelegt. 1.84 ml (2.47 g, 29.35 mmol) Trichlorsilan wurden zugespritzt, anschließend wurde der Katalysator zugeben. Die Reaktion wurde gerührt und beobachtet. Im Falle einer Erwärmung wurde der Temperaturabfall abgewartet (max. 10 Minuten) und sonst bzw. anschließend zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Flüchtige Bestandteile wurden abdestilliert, der Rückstand ohne weitere Aufreinigung unter Argon gelagert und der Analytik zugeführt.

Verwendete Katalysatoren:

- Pt/C
- PtCl₆
- Silopren-Pt/S (GE Bayer Silicones)
- Pt-Cyclovinylmethylsiloxankomplexe (ABCR)

Verwendetes Trichlorsilan:

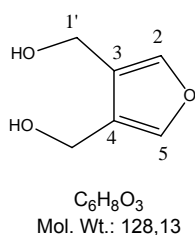
- Fluka Druckgasflasche
- ACROS „normale“ Flasche

Verwendetes Tetrahydrofuran:

- p.a.
- absolut (gekauft)
- frisch über Natrium destilliert

Analog wurde auch die Hydrosilylierung von Tetraallylsilan untersucht.

2: [3,4] Bishydroxymethylfuran



6.5 g (162.9 mmol, 95%) Lithiumaluminiumhydrid wurden vorsichtig in 200 ml absolutes Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur eingetragen. 25 g (135.7 mmol) 3,4-Furandicarbonsäuredimethylester wurden in 100 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und langsam zugetropft, so daß die Temperatur 40 °C nicht überschritt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, und anschließend eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Zur Hydrolyse wurden vorsichtig 6.5 ml Wasser, 6.5 ml 15% Natronlauge und erneute 19.5 ml Wasser eingerührt. Man filtrierte über Celite, trocknete über Natriumsulfat, und engte das Filtrat am Hochvakuum ein. Das Rohprodukt (22.04 g) wurde säulenchromatographisch (HE2) gereinigt.

Ausbeute: 14.04 g (109.6 mmol, 80.76 % d. Th.)

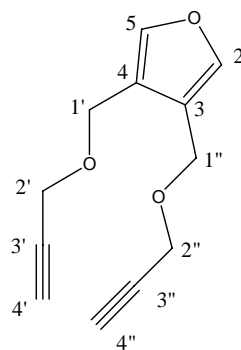
DC: R_f (HE2): 0.04

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.34 (2H, s, H-2, H-5), 4.50 (4H, s, H-1'), 3.88 (2H, b, OH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 140.87 (C-2, C-5), 124.35 (C-3, C-4), 54.90 (C-1')

MS (ESI): 150.9 [$\text{M}+\text{Na}^+$]; 278.9 [$2\text{M}+\text{Na}^+$]

6: 3,4-Bis(propargyloxymethyl)-furan



$C_{12}H_{12}O_3$
Mol. Wt.: 204,22

702 mg (5.48 mmol) 2,5-Bishydroxymethylfuran **2** wurden in 30 ml Dimethylformamid aufgenommen und bei 0 °C mit 526 mg (13.15 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt. Nach 10 Minuten Rühren wurden 1.46 ml (1.95 mg, 80% in Toluol, 13.15 mmol) Propargylbromid zugegeben. Das Reaktionsgemisch rührte über Nacht, dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Hydrolyse mit 40 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PE4).

Ausbeute: 1.0391 g, (5.04 mmol, 92 % d. Th.)

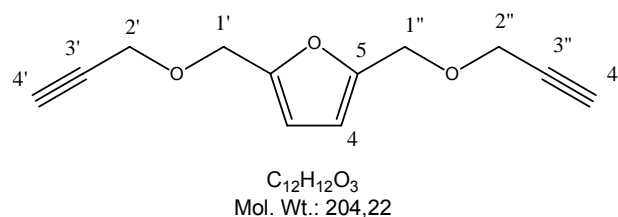
DC: R_f (PE4): 0.35

1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.42 (2H, s, H-2, H-5), 4.52 (4H, s, H-1', H-1''), 4.16 (4H, d, H-2', H-2''), 2.45 (2H, t, H-4', H-4''), $J_{4/6} = 2.3$ Hz

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_c (ppm) = 142.3 (C-2, C-5), 121.0 (C-3, C-4), 79.6 (C-4', C-4''), 74.6 (C-3', C-3''), 61.7 (C-2', C-2''), 56.96 (C-1', C-1'')

MS (ESI): 205.2 $[M+H]^+$ (5), 222.1 $[M+NH_4]^+$ (7), 227.0 $[M+Na]^+$ (100), 431.1 $[2M+Na]^+$ (77)

7: 2,5-Bis(propargyloxymethyl)-furan



420 mg (3.28 mmol) 2,5-Bishydroxymethylfuran **1** wurden in 40 ml Dimethylformamid aufgenommen und bei 0 °C mit 330 mg (8.2 mmol, 60% in Paraffin) Natrium-hydrid versetzt. Nach 10 Minuten Rühren wurden 0.9 ml (0.975 mg, 80% in Toluol, 8.2 mmol) Propargylbromid zuge-
tropft. Das Reaktionsgemisch rührte über Nacht, dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Hydrolyse mit 60 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch dreimal mit Dichlor-
methan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel im Hochvakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulen-
chromato-graphisch (PE4).

Ausbeute: 561.5 mg (2.75 mmol, 84.5 % d. Th.)

DC: R_f (HE4): 0.36

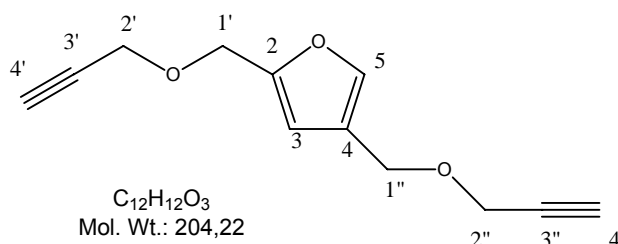
1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 6.33 (2H, s, H-3, H-4), 4.54 (4H, s, H-1', H-1''), 4.17 (4H, d, H-2', H-2''), 2.46 (2H, t, H-4', H-4''), $J_{4/6}$ = 2.5 Hz

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C (ppm) = 151.5 (C-2, C-5), 110.7 (C-3, C-4), 79.3 (C-4', C-4''), 74.8 (C-3', C-3''), 63.2 (C-2', C-2''), 56.9 (C-1', C-1'').

MS (ESI): 222.1 $[M+NH_4^+](5)$, 227.0 $[M+Na^+](100)$

MS (EI): 39 $[C_3H_3^+](100)$, 149 $[M-C_3H_3O]^+(14)$, 204 $[M^+](3)$, 228 $(M+Na^+)(1)$

8: 2,4-Bis(propargyloxymethyl)-furan



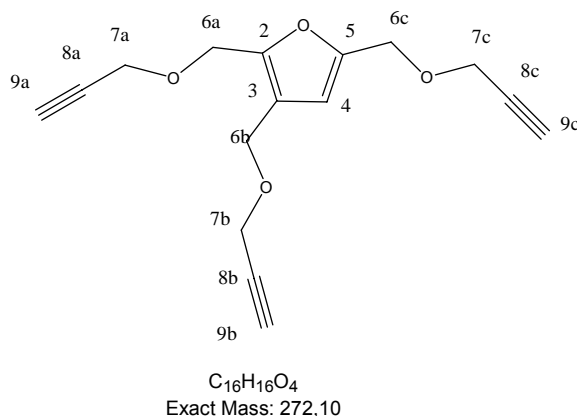
100 mg (780 μ mol) 2,4-Bishydroxymethylfuran **3** wurden in 6 ml Dimethylformamid aufgenommen und bei 0 °C mit 32.5 mg (812 μ mol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt. Nach 10 Minuten Rühren wurden 0.26 ml (0.35 mg, 80% in Toluol, 2.33 mmol) Propargylbromid zugetropft. Das Reaktionsgemisch rührte über Nacht, dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Hydrolyse mit 20 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PE4).

Ausbeute: 131.1 mg (642 μ mol, 82 % d. Th.)

DC: R_f (PE4): 0.32

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.42 (1H, s, H-5), 6.41 (1H, s, H-3), 4.46, 4.53 (je 2H, s, H-1', H-1''), 4.14 – 4.17 (4H, m, H-2', H-2''), 2.44– 2.48 (2H, m, H-4', H-4''), $J_{2'/4'} = J_{2''/4''} = 2.4$ Hz

9: 2,3,5-Tris(propargyloxymethyl)-furan



100.3 mg (0.632 mmol) 2,3,5-Trishydroxymethylfuran **4** wurden in 40 ml Dimethyl-formamid aufgenommen und bei 0 °C mit 91.2 mg (2.28 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt. Nach 10 Minuten Rühren wurden 0.26 ml (339.04 μ g, 80% in Toluol, 2.28 mmol) Propargylbromid zugetropft. Das Reaktionsgemisch rührte über Nacht, dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Hydrolyse mit 60 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PE4).

Ausbeute: 94 mg (345 μ mol, 54.66 % d. Th.)

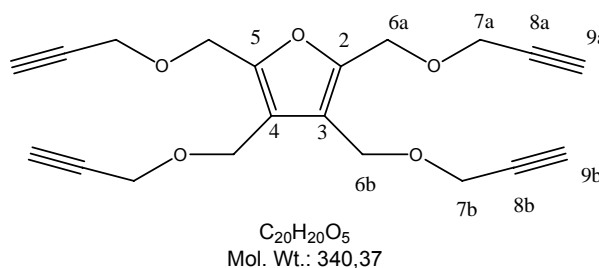
DC: R_f (HE4): 0.24

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 6.40 (1H, s, H-4), 4.50 – 4.59 (je 2H, 3 x s, H-6a, H-6b, H-6c), 4.14– 4.17 (6H, d, 2 x s, H-7a, H-7b, H-7c), 2.45 – 2.48 (3H, m, H-9a, H-9b, H-9c)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 151.1 (C-5), 149.2 (C-2), 121.3 (C-3), 111.8 (C-4), 79.2, 79.3, 79.5 (C-8a, C-8b, C-8c), 74.1, 74.8, 74.9 (C-9a, C-9b, C-9c), 61.2, 62.0, 63.1 (C-6a, C-6b, C-6c), 56.8, 56.9, 57.0 (C-7a, C-7b, C-7c)

MS (ESI): 295.1 [$\text{M}+\text{Na}^+$](100), 567.3 [$2\text{M}+\text{Na}^+$](52)

10: 2,3,4,5-Tetrakis(propargyloxymethyl)-furan



63.08 mg (339 μ mol) Perhydroxymethylfuran **5** wurden in 15 ml absolutem Tetrahydrofuran aufgenommen und bei Raumtemperatur mit 0.189 ml (252.8 μ g, 80% in Toluol, 1.7 mmol) Propargylbromid versetzt. 212 mg (5.31 mmol) Natriumhydroxid und 23 mg (67 μ mol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat wurden in 10 ml Wasser gelöst und zugegeben. Man rührte 16 Stunden bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HE4). Das Produkt kristallisierte bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ aus.

Ausbeute: 115 mg (337 μ mol, 98 % d. Th.)

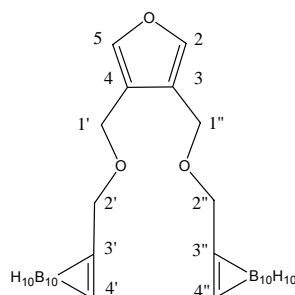
DC: R_f (HE4): 0.186

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 4.55, 4.60 (je 4H, 2 x s, H-6a, H-6b), 4.16 (8H, m, H-7a, H-7b), 2.46 (4H, t, H-9a, H-9b)

MS (ESI): 339.1 [$\text{M}-\text{H}^-$](100); 362.9 [$\text{M}+\text{Na}^+$](100); 703.0 [$2\text{M}+\text{Na}^+$](12)

MS (CI): 340 [M^+]; 285 [$\text{M}-\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{O}^+$]

MS (EI): 39 [$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2^+$](100); 340 [M^+](1); 285 [$\text{M}-\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{O}^+$](6)

11: 3,4-Bis(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethoxymethyl)-furan

$C_{12}H_{32}B_{20}O_3$
Exact Mass:
444,42
Mol. Wt.: 440,60

150 mg (734 μ mol) 3,4-Bis(propargyloxymethyl)-furan **5** wurden in 5 ml Toluol aufgenommen und zusammen mit 250 μ l Acetonitril unter Argon zu 215 mg (1.76 mmol) Decaboran(14) gegeben. Man rührte 72 Stunden in der Siedehitze unter Argon. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden zur Zerstörung überschüssigen Decaborans, wegen starker Wasserstoffentwicklung anfangs tropfenweise, 5 ml einer 1:1 Mischung einer 37%igen wäßrigen Salzsäure in Methanol zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und trennte die Phasen nach Filtration voneinander ab. Der Filterkuchen wurde mit Chloroform nachgewaschen, die wäßrigen Phasen mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, auf Kieselgel aufgezogen und mittels Säulenchromatographie (HE4) gereinigt.

Ausbeute: 70 mg (158.8 μ mol, 21.64 % d. Th.)

DC: R_f (HE4): 0.19, R_f (PA7/2): 0.09

1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 7.39 (2H, s, H-2, H-5), 4.41 (4H, s, H-1', H-1''), 3.88 (2H, b, H-4', H-4''), 3.85 (4H, s, H-2', H-2''), 0.8 – 3.4 (20H, bm, B-H)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C (ppm) = 142.6 (C-1, C-4), 120.0 (C-2, C-3), 72.3 (C-3', C-3''), 71.0, 64.0 (C-1', C-1'', C-2', C-2''), 57.8 (C-4', C-4'')

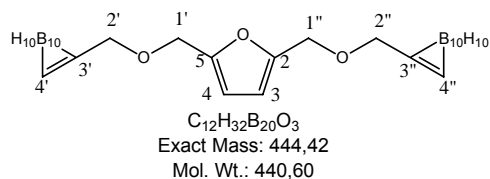
^{11}B -NMR ($CDCl_3$): δ_B (ppm) = -3.08, -4.96, -9.29, -11.79, -13.06, -13.41

HPLC: (Kieselgelsäule Merck Purospher Si 80 (5 μ m) LOT: 924H/M; Fluss: 1ml min $^{-1}$;) *n*-Hexan : Essigsester 4:1: R_t = 9.7 min., Reinheit: 100%; *n*-Hexan : Aceton 4:1: R_t = 5.48 min., Reinheit: 100%.

MS (ESI): 476.5 [M+Cl](100)

Schmelzpunkt: 78°C. HPLC nach Wiedererstarren ist identisch mit dem der Ausgangsverbindung.

12: 2,5-Bis(*c*loso-1',2'-dicarbadodecaboranylmethoxymethyl)-furan



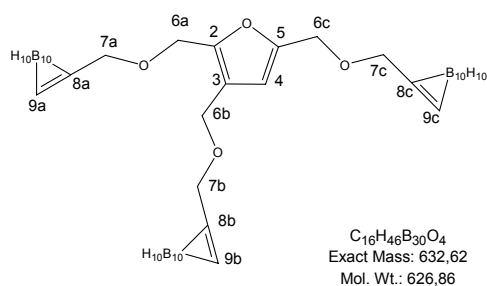
516.7 mg (2.53 mmol) 2,5-Bis(propargyloxymethyl)-furan **7** wurden in 30 ml Toluol aufgenommen und zusammen mit 0.92 µl Acetonitril unter Argon zu 760 mg (6.22 mmol) Decaboran(14) gegeben. Man rührte 72 Stunden in der Siedehitze unter Argon. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden zur Zerstörung überschüssigen Decaborans, wegen starker Wasserstoffentwicklung anfangs tropfenweise, 17.5 ml einer 1:1 Mischung einer 37%igen wäßrigen Salzsäure in Methanol zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und trennte die Phasen nach Filtration voneinander ab. Der Filterkuchen wurde mit Chloroform nachgewaschen. Die wäßrige Phasen mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, auf Kieselgel aufgezogen und mittels Säulenchromatographie (HE4) gereinigt.

DC: R_f(HE4): 0.14, R_f(HA4): 0.24

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 6.31 (2H, s, H-3, H-4), 4.46 (4H, s, H-1', H-1''), 3.92 (2H, b, H-4', H-4''), 3.88 (4H, s, H-2', H-2''), 3.4 – 0.8 (20H, bm, B-H)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm) = 150.6 (C-2, C-5), 111.3 (C-3, C-4), 70.5 (C-3', C-3''), 65.2, 64.9 (C-1', C-1'', C-2', C-2''), 57.7 (C-4', C-4'')

MS (ESI): 476.5 [M+Cl](100)

13: 2,3,5-Tris(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethoxymethyl)furan

85 mg (312 μ mol) 2,3,5-Tris(propargyloxymethyl)-furan **9** wurden in 2 ml Toluol aufgenommen und zusammen mit 120 μ l Acetonitril unter Argon zu 122.2 mg (1 mmol) Decaboran(14) gegeben. Man rührte 72 Stunden in der Siedehitze unter Argon. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden zur Zerstörung überschüssigen Decaborans, wegen starker Wasserstoffentwicklung anfangs tropfenweise, 3 ml einer 1:1 Mischung einer 37%igen wäßrigen Salzsäure in Methanol zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und trennte die Phasen nach Filtration voneinander ab. Der Filterkuchen wurde mit Chloroform nachgewaschen. Die wäßrige Phasen mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, auf Kieselgel aufgezogen und mittels Säulenchromatographie (HE4) gereinigt.

Ausbeute: 36.3 mg (57 μ mol, 19% d. Th.)

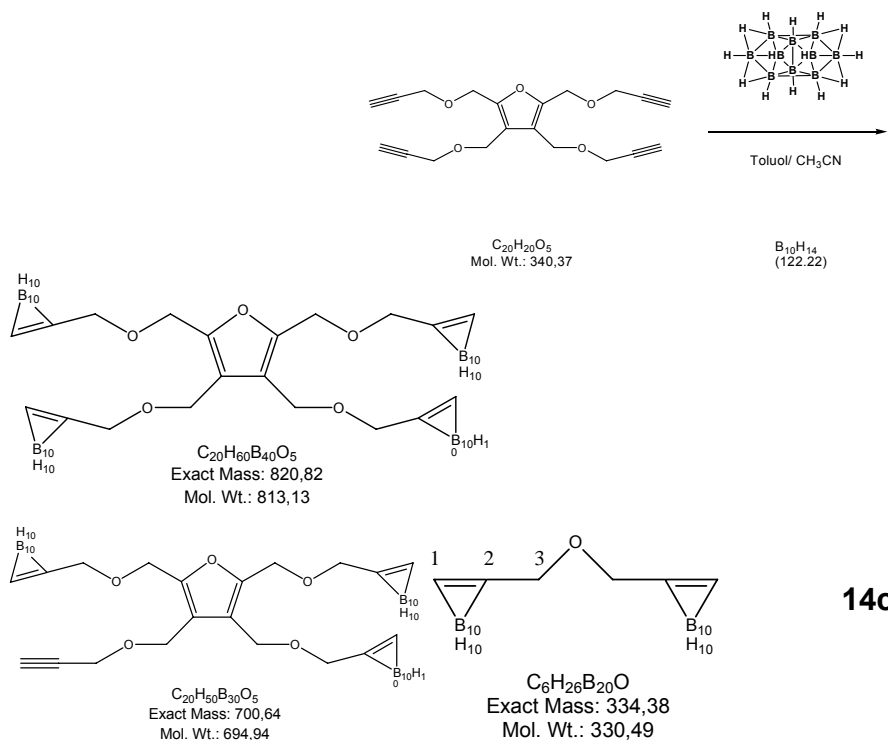
DC: R_f (HE4): 0.14

1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 6.31.(1H, s, H-4), 4.67 – 4.28 + (12H, m, H-6a, H-6b, H-6c, H-7a, H-7b, H-7c), 4.0 – 3.8 (3H, m, H-9a, H-9b, H-9c), 3.4 - 0.8 (30H, bm, B-H)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C (ppm) = 151.0 (C-5), 148.8 (C-2), 120.1 (C-3), 112.8 (C-4), 71.4, 71.1 (C-7a, C-7b, C-7c), 65.4, 64.6, 63.6 (C-6a, C-6b, C-6c), 57.9, 57.8, 57.7 (C-9a, C-9b, C-9c)

MS (ESI): 662.9 $[M+Cl]^-$ (100); 1288.8 $[2M+Cl]^-$ (22)

14: 2,3,4,5-Tetrakis(*c*/oso-1',2'-dicarbadodecaboranylmethoxymethyl)furan



1.4 mmol 2,3,4,5-Tetrakis(propargyloxymethyl)-furan **10** wurden ohne weitere Aufarbeitung in 20 ml Toluol aufgenommen und zusammen mit 0.97 ml Acetonitril unter Argon zu 821 mg (6.72 mmol) Decaboran(14) gegeben. Man rührte 72 Stunden in der Siedehitze unter Argon. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden zur Zerstörung überschüssigen Decaborans, wegen starker Wasserstoffentwicklung anfangs tropfenweise, 20 ml einer 1:1 Mischung einer 37%igen wäßrigen Salzsäure in Methanol zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und trennte die Phasen voneinander ab. Die wäßrige Phasen mit Toluol ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat etrocknet, auf Kieselgel gezogen und mittels Säulenchromatographie (HE5) gereinigt.

Ausbeute: 671 mg

Tetracarboranyl-furan	825 µmol	59% d. Th. bezogen auf Furan
Triscarboranyl-propargyl-furan	966 µmol	69% d. Th. bezogen auf Furan
Biscarboranylether	2.03 mmol	30% d. Th. bezogen auf Decaboran

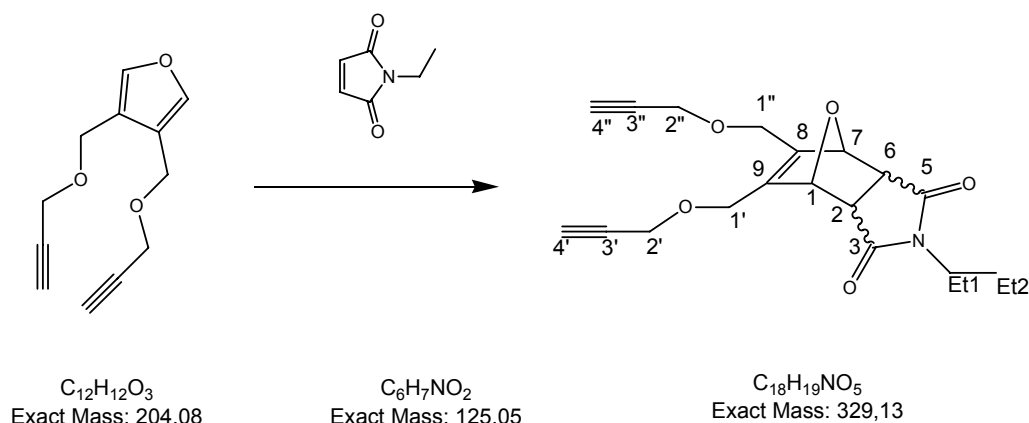
DC: R_f (HE2): 0.34

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 3.93 (4H, s, H-3), 3.72 (2H, b, H-1), 0.8 – 3.4 (20H, bm, B-H)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm) = 73.0 (C-2), 71.4, (C-3), 58.1 (C-1)

MS (ESI): 366.4 [M+Cl]⁻(100); 696.9 [2M+Cl]⁻(58)

15: [3,4]-Diels-Alder-Addukt



195 mg (0.95 mmol) 3,4-Bis(propargyloxymethyl)-furan **6** und 144 mg (1.15 mmol) *N*-Ethylmaleinimid wurden bei Raumtemperatur in 4 ml Tetrahydrofuran mit 0.1 ml dest. Wasser versetzt und fünf Tage gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

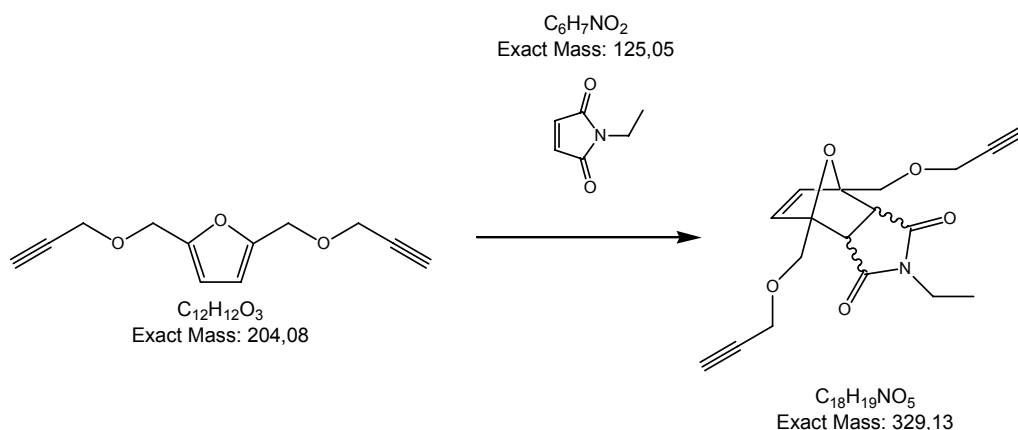
NMR: 2 : 3 *endo/exo*-Gemisch

1H -NMR (Aceton- d_6): δ_H (ppm)= 5.59 (0.8H, s, H-1_{endo}), 5.12 (1.2H, s, H-1_{endo}), 4.5 – 4.16 (10H, m, H-1', H-2', H-4'), 3.63 (2H, m, H-2_{endo}, H-6_{endo}, im Lösungsmittelsignal), 3.43 (2H, q, H-Et1) 3.06, 2.98 (2H, s, H-2_{exo}, H-6_{exo}), 1.06 (3H, t, H-Et2), $J_{Et1/Et2}$ = 7.1 Hz

^{13}C -NMR: (Aceton- d_6): δ_C (ppm) = 176.4 (C-8, C-9), 142.8 (C-8, C-9), 83.3 (C-1, C-7), 80.0, 76.1, 62.7, 57.7 (C-1', C-1'', C-2', C-2'', C-3', C-3'', C-4', C-4''), 48.5 (C-2, C-6), 33.6 (C-Et1), 12.8 (C-Et2)

MS (ESI): 330 $[M+H]^+$ (24), 659 $[2M+H]^+$ (19), 681 $[2M+Na]^+$ (2).

16: [2,5]-Diels-Alder-Addukt

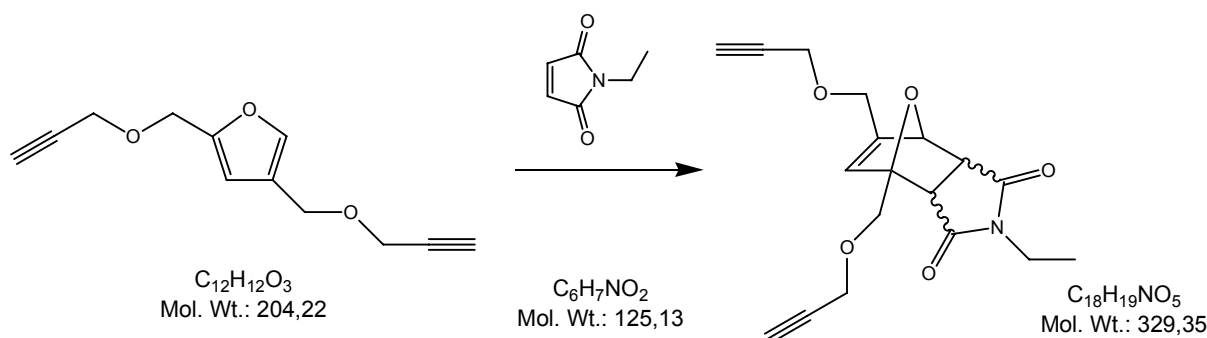


39 mg (191 μ mol) 2,5-Bis(propargyloxymethyl)-furan **7** und 24 mg (191 μ mol) *N*-Ethylmaleinimid wurden bei Raumtemperatur in 2 ml Tetrahydrofuran mit 0.1 ml dest. Wasser versetzt und fünf Tage gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE4) gereinigt.

DC: R_f (PE4): 0.04

MS (ESI): Produkt in Fraktionen VI – IX; 330.0 $[M+H^+]$ (18), 347.1 $[M+NH_4^+]$ (20), 352.0 $[M+Na^+]$ (100), 681.2 $[2M+Na^+]$ (10).

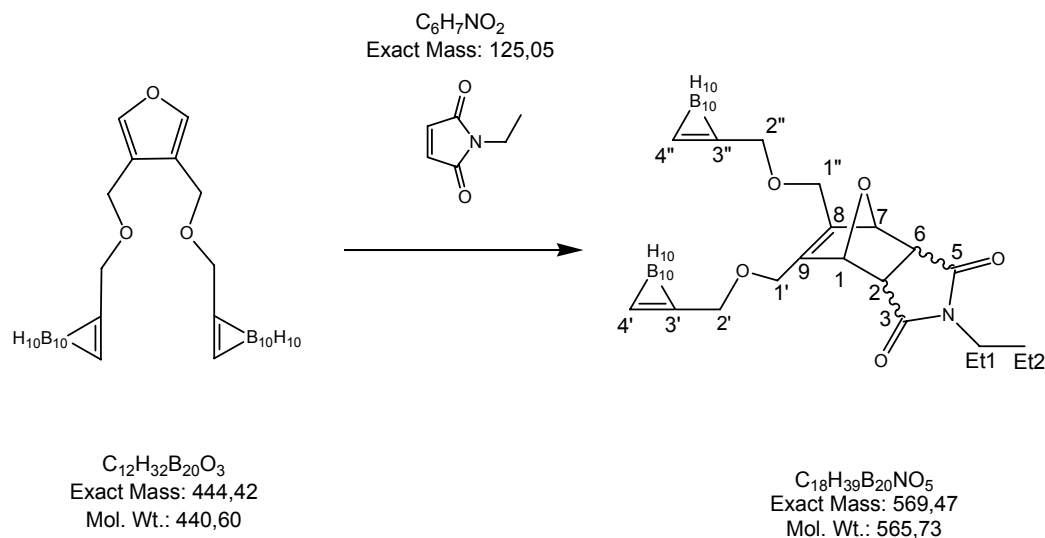
17: [2,4]-Diels-Alder-Addukt



28 mg (137 μ mol) 2,4-Bis(propargyloxymethyl)-furan **8** und 17.2 mg (137 μ mol) *N*-Ethylmaleinimid wurden bei Raumtemperatur in 2 ml Tetrahydrofuran mit 0.1 ml dest. Wasser versetzt und fünf Tage gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

1H -NMR (Aceton- d_6): nicht sauber, *endo-exo*-Gemisch der Stereoisomere

18: [B]-[3,4]-Diels-Alder-Addukt



142 mg (322 μ mol) 3,4-Bis(*closo*-1',2'-dicarbadodecaboranylethoxymethyl)-furan **11** und 45 mg (355 μ mol) *N*-Ethylmaleinimid wurden in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst, mit 1 Tropfen dest. Wasser versetzt und fünf Tage bei 55 °C gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt säulenchromatographisch (HA9/2) gereinigt. Das Produkt erstarrte beim Erkalten zu farblosen Kristallen.

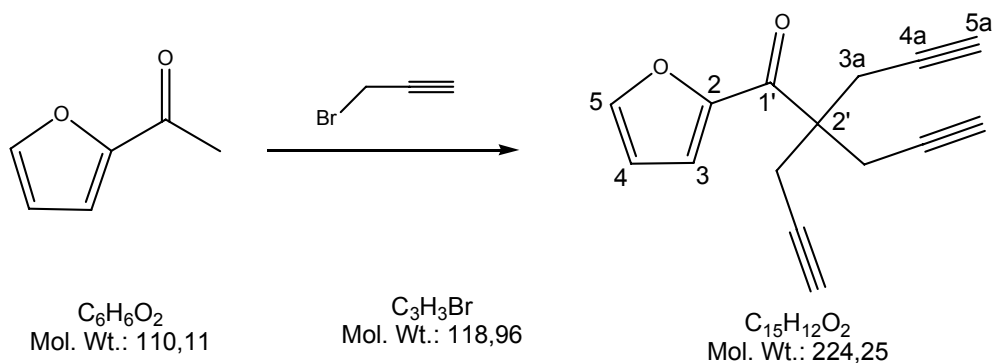
Ausbeute: 109.7 mg (194 μ mol (60% d. Th.)

DC: R_f (HA7/2): 0.15

1H -NMR (Aceton- d_6): δ_H (ppm)= 5.14 (2H, s, H-1, H-7); 4.70 (2H, b, H-4', H-4''), 4.40 (4H, s, H-1', H-1''); 4.07 (4H, s, H-2', H-2''), 3.42 (2H, q, Et1), 3.05 (2H, s, H-2, H-6), 1.1 – 3.2 (20H, bm, B-H), 1.05 (3H, t, Et2), $J_{Et1/Et2} = 7.18$ Hz

^{13}C -NMR: (Aceton- d_6): δ_C (ppm) = 176.5 (C-3, C-5), 142.9 (C-8, C-9), 83.3 (C-1), 74.5 (C-3', C-3''), 72.3, 65.2, (C-1', C-1'', C-2', C-2''), 60.8 (C-4', C-4''), 48.7 (C-2, C-6), 34.0 (Et1), 13.0 (Et2)

MS (ESI): 564.5 $[M-H]^-$ (4), 601.4 $[M+Cl]^-$ (46), 611.5 $[M+HCO_2]^-$ (100), 625.5 $[M+AcO]^-$ (96)

20: 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon

2 g (18.16 mmol) 2-Acetylfuran **19** wurden in 60 ml Dimethylformamid aufgenommen und bei 0 °C mit 2.4 ml Propargylbromid versetzt. 700 mg Natrium-hydrid (60% in Paraffin) wurden portionsweise zugesetzt. Dieser Vorgang wurde nach 30minütiger Pause drei weitere Male wiederholt. Insgesamt wurden 9.6 ml (12.75 g, 80% in Toluol, 85.74 mmol) Propargylbromid sowie 2.8 g (70 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid zugesetzt. Das Reaktionsgemisch rührte über Nacht, dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Man goß auf 100 ml Eiswasser, schüttelte die wäßrige Phase dreimal mit Diethylether aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel im Hochvakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Säule (PA5) gereinigt. Das Produkt kristallisierte spontan aus den jeweiligen Fraktionen aus.

Ausbeute: 1.62 g (7.26 mmol 40% d. Th.)

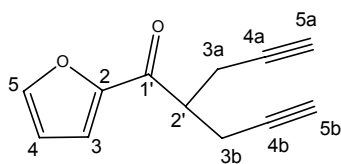
DC: R_f (HA7/2): 0.24

1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 7.56 (1H, dd, H-5), 7.33 (1H, dd, H-3), 6.56 (1H, dd, H-4), 2.97 (6H, d, H-3a), 2.00 (3H, t, H-5a), $J_{3/4} = 3.67$ Hz, $J_{4/5} = 1.84$ Hz, $J_{3/5} = 0.92$ Hz $J_{7/9} = 2.65$ Hz

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C (ppm) = 187.7 (C-1'), 152.4 (C-2), 145.3 (C-5), 119.0 (C-3), 112.3 (C-4), 79.3 (C-5a), 71.6 (C-4a), 52.3 (C-2'), 23.9 (C-3a)

MS (ESI): 225.2 [$M+H^+$](5), 247.2 [$M+Na^+$](100), 449.5 [$2M+H^+$](3), 471.2 [$2M+Na^+$](6)

zu 20: Bispropargyliertes 2-Acetylfuran

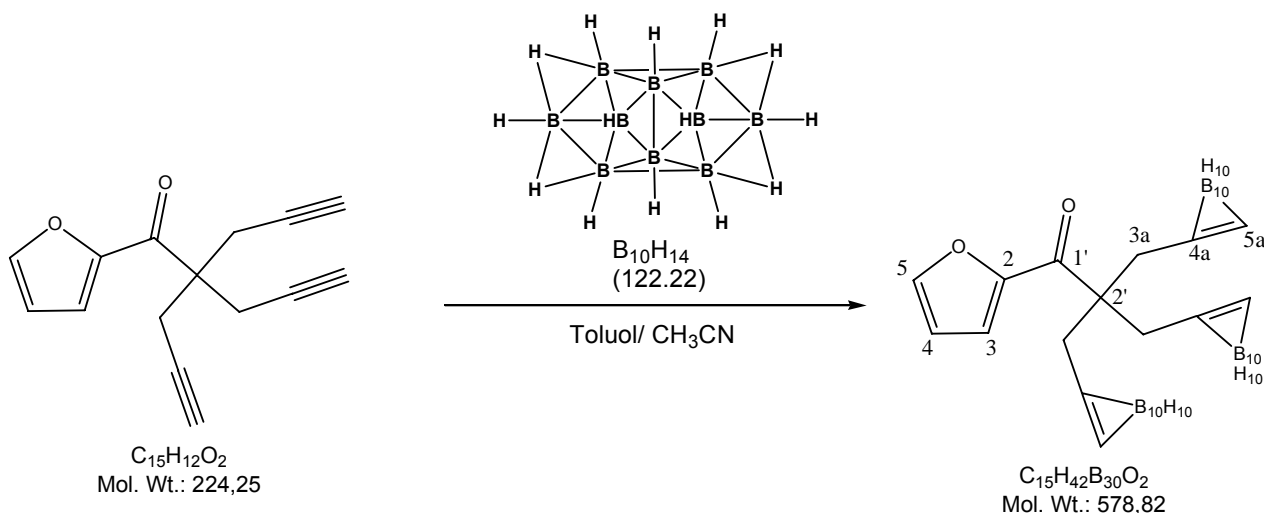


$C_{15}H_{12}O_2$
Mol. Wt.: 224,25

1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 7.62 (1H, dd, H – 5), 7.28 (1H, dd, H – 3), 6.57 (1H, dd, H – 4), 3.59 (1H, dt, H – 2'), 2.66 (4H, ddd, H – 3ab), 1.98 (2H, t, H – 5ab), $J_{3/4} = 3.69$ Hz, $J_{4/5} = 1.64$ Hz, $J_{3/5} = 0.82$ Hz, $J_{2'/3ab} = 6.96$ Hz, $J_{3ab/5ab} = 2.87$ Hz, $J_{3a/3b} = 0.41$ Hz

MS (ESI): 186.9 $[M + H^+]$ (82), 208.9 $[M + Na^+]$ (100), 372.9 $[2M + H^+]$ (12), 395.0 $[2M + Na^+]$ (36)

21:1-(2-Furyl)-2,2,2-Tris-carboranylmethyl-ethanon



1.1 g (4.9 mmol) 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon **20** wurden in 50 ml Toluol aufgenommen und zusammen mit 2.5 ml Acetonitril unter Argon zu 2.7 g (22 mmol) Decaboran(14) gegeben. Man rührte 72 Stunden in der Siedehitze unter Argon. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden zur Zerstörung überschüssigen Decaborans, wegen starker Wasserstoffentwicklung anfangs tropfenweise, 20 ml einer 1:1 Mischung einer 37%-igen wäßrigen Salzsäure in Methanol zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und trennte die Phasen nach Filtration voneinander ab. Der Filterkuchen wurde mit Chloroform nachgewaschen. Die wäßrige Phasen mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, auf Kieselgel gezogen und mittels Säulenchromatographie (HA4) gereinigt.

Ausbeute: 637.9 g (1.102 mmol, 22.49 % d. Th.)

DC: R_f (HA7/2): 0.34

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.67 (1H, dd, H-5), 7.43 (1H, dd, H-3), 6.70 (1H, dd, H-4), 4.01 (3H, b, H-5a), 3.32 (6H, s, H-3a), 1.1 – 3.3 (30H, b, B-H), $J_{3/4} = 3.67 \text{ Hz}$, $J_{4/5} = 1.84 \text{ Hz}$, $J_{3/5} = 0.92 \text{ Hz}$

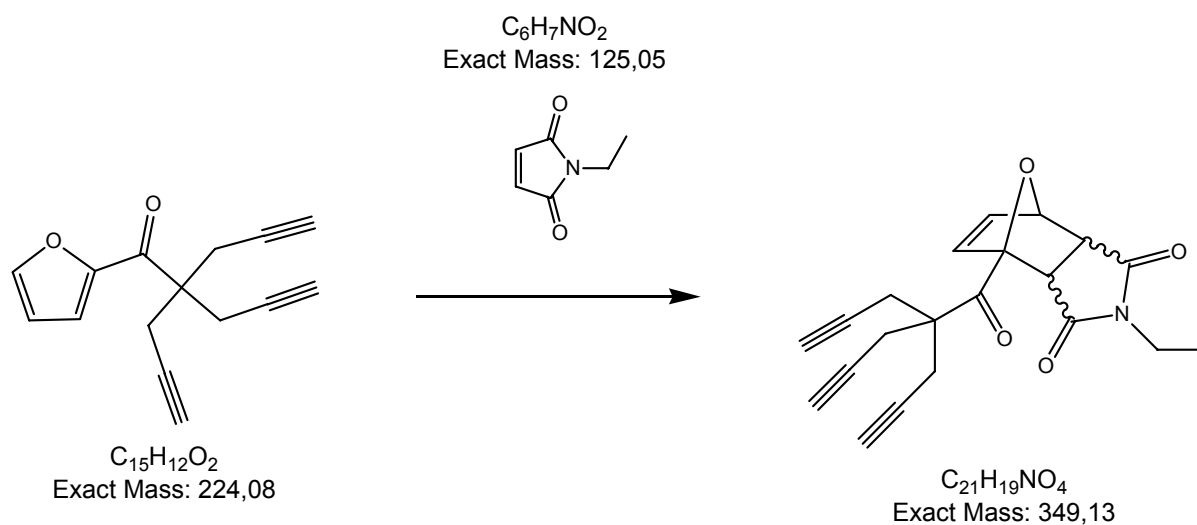
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 185.58 (C-1'), 151.8 (C-2), 146.82 (C-5), 123.10 (C-3), 113.98 (C-4), 71.21 (C-4_{abc}), 63.37 (C-5_{abc}), 56.81 (C-2'), 39.76 (C-3_{abc})

MS (ESI): 578.9 $[\text{M-H}]^-(27)$, 614 $[\text{M+Cl}]^-(38)$

MS (EI): 579.9 $[\text{M+H}]^+(52)$

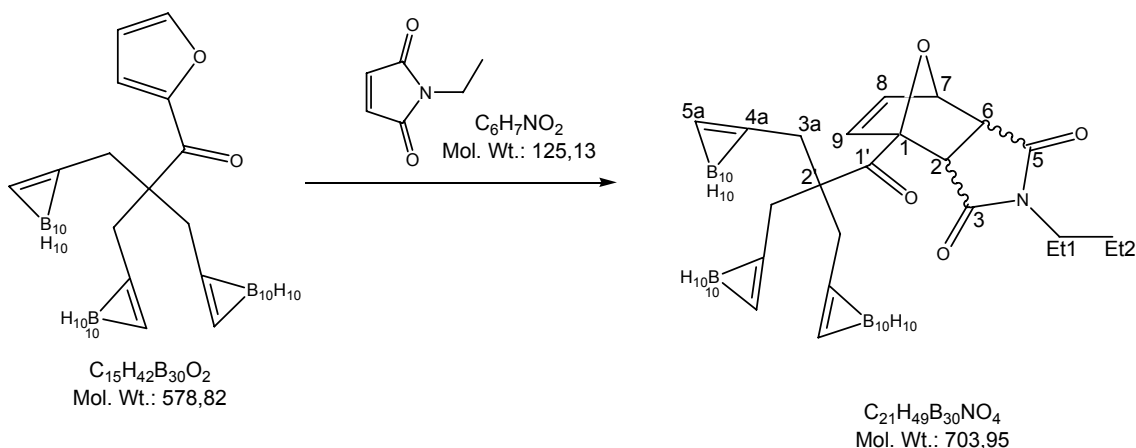
HPLC: (Kieselgelsäule Merck Purospher Si 80 (5 μm) LOT: 924H/M; Fluss: 1 ml min $^{-1}$;) *n*-Hexan : Aceton 4:1: $R_t = 5 \text{ min}$

22: Diels-Alder-Addukt



12.4 mg (55 μmol) 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanon **20** und 7 mg (56 μmol) *N*-Ethylmaleimid wurden in 2 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 0.1 ml dest. Wasser versetzt und fünf Tage bei 55 °C gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

23: Diels-Alder-Addukt

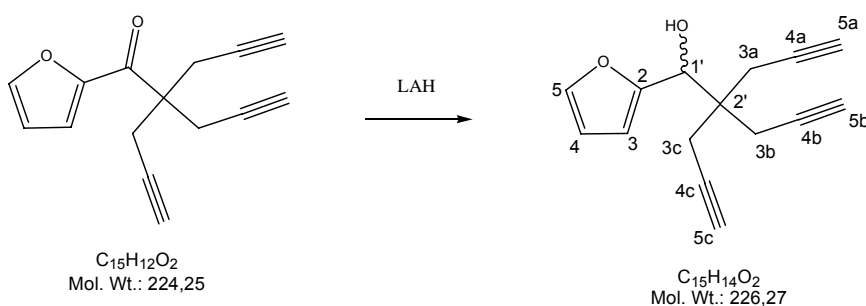


47.6 mg (82.2 μ mol) 1-(2-Furyl)-2,2,2-Tris-carboranylmethyl-ethanone **21** und 15 mg (119.8 μ mol) *N*-Ethylmaleinimid wurden in 5 ml Tetrahydrofuran. gelöst und nach Zugabe von 0.1 ml Wasser bei Raumtemperatur fünf Tage gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

1H -NMR: *endo*-Diels-Alder-Addukt kann im Rohprodukt nachgewiesen werden.

MS (ESI) Reaktionsgemisch: 691.7 [M-BH] $^+$ (30)

24: 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanol



62.5 mg (279 μ mol) 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanol **20** werden in 2 ml absolutem Tetrahydrofuran unter Argon vorgelegt. 12 mg (300 μ mol) Lithiumaluminiumhydrid wurden zugegeben. Man rührte 16 Stunden bei Raumtemperatur. Tropfenweise wurde insgesamt 1 ml Wasser zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit 5 ml Diethylether überschichtet. Es wurde unter Eiskühlung und starkem Rühren bis zur Auflösung des Niederschlages mit 10%iger wäßriger Schwefelsäure versetzt. Man trennte die etherische Phase ab und extrahierte die wässrige Phase noch dreimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser

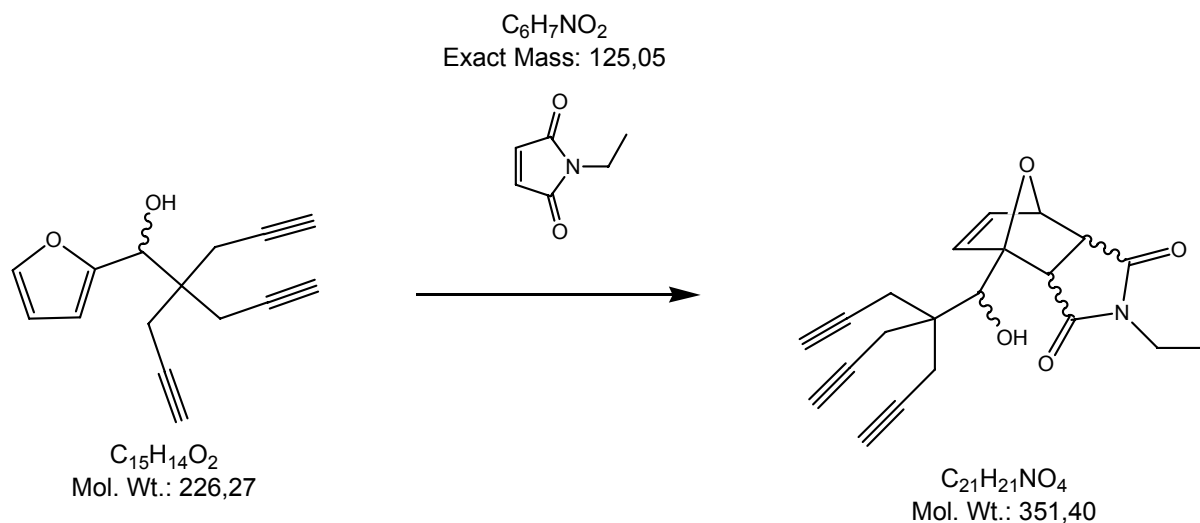
und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Filtrat wurde am Vakuum eingengt.

DC: R_f (PA7/2): 0.34

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.41 (1H, m, H-5), 6.37, 6.36 (2H, m, H-3, H-4), 4.94 (1H, s, H-1'), 2.53 (6H, d, H-3a, H-3b, H-3c), 2.08 3H, t, H-5a, H5b, H-5c), $J_{3a/5a}$ = 6.85 Hz

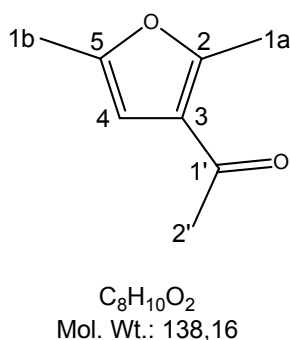
MS (ESI) Reaktionsgemisch: 249.2 $[\text{M} + \text{Na}^+]$ (100), 475.3 $[2\text{M} + \text{Na}^+]$ (9)

25: Diels-Alder-Addukt



12.6 mg (55 μmol) 1-(2-Furyl)-2,2,2-Trispropargylethanol **24** und 7 mg (56 μmol) *N*-Ethylmaleimid wurden bei Raumtemperatur in 2 ml Tetrahydrofuran mit 0.1 ml dest. Wasser versetzt und fünf Tage gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum abdestilliert, und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

26: 2,5-Dimethyl-3-acetylfuran



14.7 g (110 mmol) frisch sublimiertes Aluminium(III)chlorid wurden in 40 ml absolutem Dichlormethan abs. bei 0 °C vorgelegt. 7.2 ml (7.85 g, 100 mmol) Acetylchlorid wurden unter Eiskühlung zugetropft, gefolgt von 10 ml (9.03 g, 93.9 mmol) 2,5-Dimethylfuran, wobei die Temperatur der Reaktionslösung immer unter 20 °C gehalten wurde. Man ließ innerhalb von zwei Stunden unter Rühren auf Raumtemperatur kommen, rührte eine weitere Stunde und ließ über Nacht ohne weitere Agitation stehen. Das Reaktionsgemisch wurde auf 50 ml Eiswasser gegossen, ausfallendes Aluminium(III)hydroxid wurde mit einigen Tropfen konz. Salzsäure wieder in Lösung gebracht. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser, 2%iger Natronlauge und erneut mit Wasser nachgewaschen. Im Anschluß wurde über Natriumcarbonat getrocknet, abfiltriert und am Vakuum eingeeengt. Das Produkt wurde durch Hochvakuumdestillation isoliert (Sdp. 38 °C bei $1.7 \cdot 10^{-2}$ mbar).

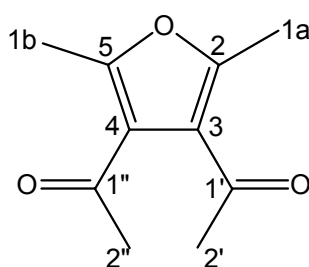
Ausbeute: 3.29 g (23.8 mmol, 25.3% d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{H} (ppm) = 6.19 (1H, s, H-4), 2.24, 2.35, 2.53 (je 3H, s, H-1a, H-1b, H8);

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{C} (ppm) = 194.1 (C-1'), 149.7, 156.6 (C-2, C-5), 105.9, 121.98 (C-3, C-4), 28.85 (C-2'), 12.9, 14.0 (C-1a, C-1b)

MS (EI): 123.1 [M-CH₃⁺](100), 138.1 [M⁺](60)

27: 2,5-Dimethyl-3,4-diacetylfuran



30.4 g (228 mmol) frisch sublimiertes Aluminium(III)chlorid wurden in 40 ml absolutem Dichlormethan bei 0 °C vorgelegt. 14.4 ml (15.84 g, 201.8 mmol) Acetylchlorid wurden unter Eiskühlung zugetropft, gefolgt von 10 ml (9.03 g, 93.9 mmol) 2,5-Dimethylfuran, wobei die Temperatur der Reaktionslösung immer unter 20 °C gehalten wurde. Man ließ innerhalb von zwei Stunden unter Rühren auf Raumtemperatur kommen, rührte eine weitere Stunde und ließ über Nacht ohne weitere Agitation stehen. Das Reaktionsgemisch wurde auf 100 ml Eiswasser gegossen,

ausfallendes Aluminium(III)hydroxid wurde mit einigen Tropfen konz. Salzsäure wieder in Lösung gebracht. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser, 2%iger Natronlauge und erneut mit Wasser nachgewaschen. Im Anschluß wurde über Natriumcarbonat getrocknet, abfiltriert und am Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Säule filtriert (DH100) und fiel aus der Mutterlauge aus. Umkristallisation aus *n*-Hexan ergab das gewünschte Produkt.

Ausbeute: 3.32 g (18.46 mmol, 19.1% d. Th.)

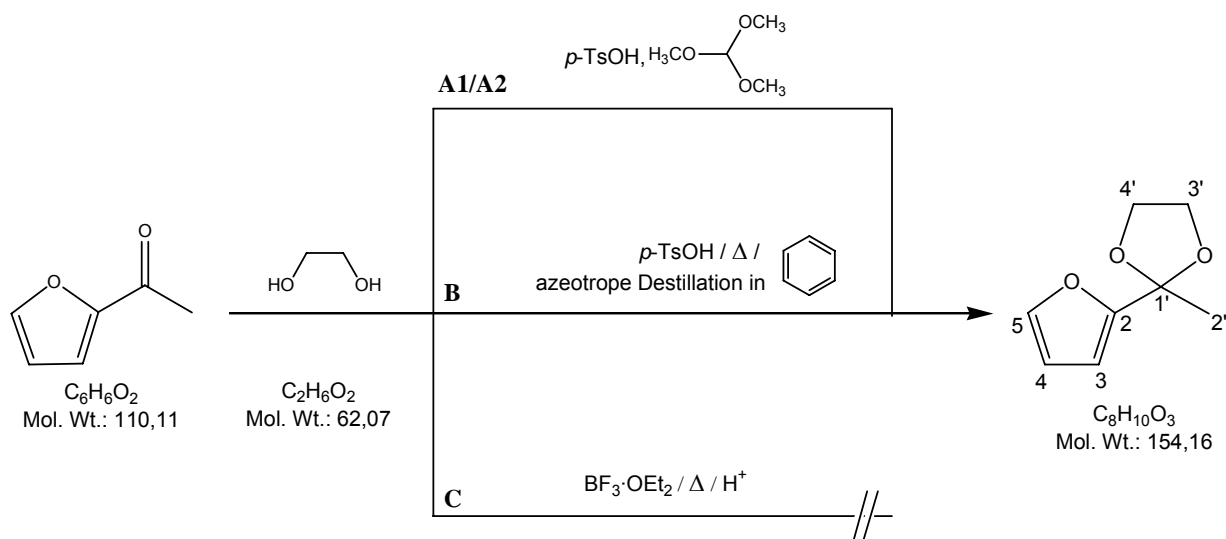
DC: R_f (DH100): 0.13

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 2.42, 2.44 (je 6H, s, H-1a, H-1b, H-2', H-2'')

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 195.6 (C-1', C-1''), 153.8 (C-2), 123.3 (C-3), 30.5 (C-2', C-2''), 13.6 (C-1a, C-1b)

MS (ESI): 181.1 [$\text{M}+\text{H}^+$](2), 203.1 [$\text{M}+\text{Na}^+$](100), 383.2 [$2\text{M}+\text{Na}^+$](7)

28: 2-Methyl-2-(2-furyl)-1,3-dioxolan



Variante A1 [Dujardin, 1994]

3.1 g (27.3 mmol) 2-Acetylfuran **19**, 3.55 ml (3.45 g, 30.2 mmol) Trimethoxymethan wurden in 40 ml 1,2-Ethandiol gelöst und mit 500 mg (2.7 mmol) *p*-Toluensulfonsäuremonohydrat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

10 ml Petrolether und 20 ml Wasser wurden zur Phasenbildung hinzugegeben. Die organische

Phase wurde zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, anschließend über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Vakuum eingeeengt.

Es wurden 429 mg (theoretisch 2.7 mmol) Rohprodukt erhalten, welches lt. $^1\text{H-NMR}$ hauptsächlich Produkt neben nicht umgesetztem Edukt enthält.

Variante A2 [Caserio, 1958] 4.46 g (40.5 mmol) 2-Acetylfuran **19**, 4.5 ml (4.3 g, 40.5 mmol) Trimethoxymethan wurden in 46 ml 1,2-Ethandiol gelöst und mit 150 mg (790 μmol) *p*-Toluensulfonsäuremonohydrat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde drei Tage bei Raumtemperatur ohne jegliche Agitation aufbewahrt. 1 Pellet (ca. 200 mg) Kaliumhydroxid und 15 ml dest. Wasser wurden zugegeben. Die Lösung wurde viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformphasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und anschließend am Vakuum eingeeengt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (HA17/4).

Ausbeute: 400 mg (2.6 mmol 6.4% d. Th.)

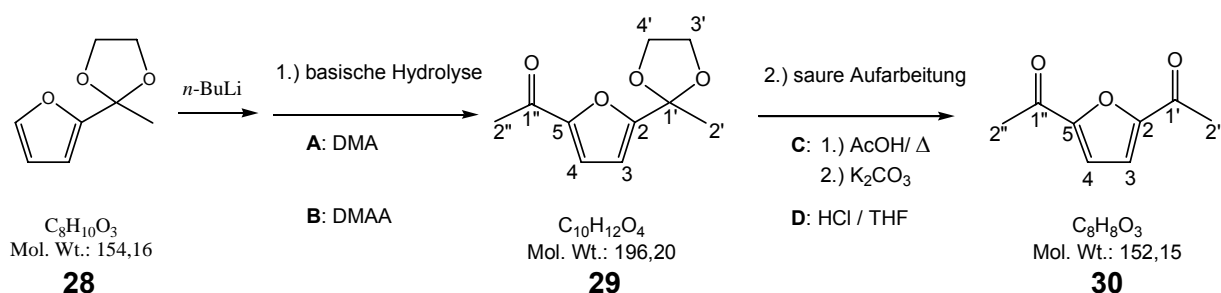
Variante B [Sulzbacher, 1948] 10 g (90.82 mmol) 2-Acetylfuran **19** wurden mit 5.6 ml (6.16 g, 99.25 mmol) 1,2-Ethandiol und 3 g (15.77 mmol) *p*-Toluensulfonsäuremonohydrat in 80 ml Benzol gelöst und an einem Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wurde beendet, nachdem die freizusetzende Wassermenge (2 ml) am Wasserabscheider gemessen werden konnte. Die auf Raumtemperatur erkaltete Lösung wurde mit halbkonzentrierter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und anschließend am Hochvakuum eingeeengt.

Variante C [Fieser, 1954] 1.5 g (13.6 mmol) 2-Acetylfuran **19**, 15.8 ml (17.38 g, 280 mmol) 1,2-Ethandiol und 10.5 ml Bortrifluorid-Etherat wurden in 150 ml Eisessig gelöst und zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die auf Raumtemperatur erkaltete Lösung wurde mit halb-konzentrierter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und anschließend am Hochvakuum eingeeengt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.36 (1H, m, H-5), 6.32 – 6.29 (2H, m, H-3, H-4), 4.15–3.98 (4H, m, H-3', H-4'), 1.74 (3H, s, H-2')

MS (EI): 43 [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$](39), 95 [Furan- CO^+](100), 139 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$](833),

29, 30: Acetylierung und Entschützung



Variante A [Aly, 1993]

400 mg (2.6 mmol) 2-Methyl-2-(2-furyl)-1,3-dioxolan **28** (erhalten nach Variante A2) wurden in 10 ml absolutem Diethylether unter Argon bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ vorgelegt. Nach Zugabe von 1.7 ml n -Butyllithium (2.6 mmol, 15% in n -Hexan) wurde eine Stunde bei anhaltender Kühlung gerührt. 241 μl (226.5 mg, 2.6 mmol) N,N -Dimethylacetamid – gelöst in 5 ml Diethylether – wurden langsam bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben, man ließ die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen und rührte drei weitere Stunden. Die Reaktionslösung wurde auf Eis gegossen, mit 6N Salzsäure neutralisiert und dreimal ausgeethert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, und am Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (HE4) erhielt man ein Gemisch aus teilweise entschütztem **30** Diacetylfuran (kristallisierte aus) sowie seinem geschützten Vorläufer, 2-Methyl-2-(5-Acetyl-2-furyl)-dioxolan **29**.

Analytische Daten von **29**:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{H}}(\text{ppm}) = 7.1$, 6.45 (2H, m, H-3, H-4), 4.12–3.97 (4H, m, H-3', H-4'), 2.47 (3H, s, H-2''), 1.77 (3H, s, H-2')

MS (ESI): 218.9 [$\text{M} + \text{Na}^+$]

Variante A+C [Aly, 1993; Uchiyama, 1997]

2-Methyl-2-(2-furyl)-1,3-dioxolan **28** erhalten nach Variante B (theoretisch 45.4 mmol des Acetals) wurden in 50 ml absolutem Diethylether unter Argon bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ vorgelegt. Nach Zugabe von 31 ml n -Butyllithium (50 mmol, 15% in n -Hexan) wurde eine Stunde bei anhaltender Kühlung gerührt. 4.7 ml (4.3 g, 50 mmol) N,N -Dimethylacetamid – gelöst in 25 ml Diethylether – wurden langsam bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben, man ließ das Gemisch sich auf Raumtemperatur erwärmen und rührte eine weitere Stunde. Die Lösungsmittel wurden abdestilliert. Das Rohprodukt wurde in 100 ml dest. Wasser und 400 ml (420 g, 6.99 mol) Eisessig aufgenommen und 16

Stunden bei 60 °C gerührt. Die auf Raumtemperatur abgekühlte Reaktionslösung wurde mit 200 g (1.45 mol) Kaliumcarbonat und 100 ml dest. Wasser versetzt. *N.B.: es hätten besser 3.5 mol Kaliumcarbonat verwendet werden sollen.* Nach einer Stunde Rühren wurde die Reaktionslösung dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung nachgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Hochvakuum eingengt. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch (HE4).

Variante A+D [Aly, 1993; Grieco, 1977]

2-Methyl-2-(2-furyl)-1,3-dioxolan **28** erhalten nach Variante C (theoretisch 45.4 mmol des Acetals) wurden in 50 ml absolutem Diethylether unter Argon bei –15 °C vorgelegt. Nach Zugabe von 31 ml *n*-Butyllithium (50 mmol, 15% in *n*-Hexan) wurde eine Stunde bei anhaltender Kühlung gerührt. 4.7 ml (4.3 g, 50 mmol) *N,N*-Dimethylacetamid – gelöst in 25 ml Diethylether. – wurden langsam bei –15 °C zugegeben, man ließ die Lösung sich auf Raumtemperatur erwärmen und rührte über Nacht. Die Reaktionslösung wurde auf Eis gegossen, mit 6N Salzsäure neutralisiert und dreimal ausgeethert.

N.B.: An dieser Stelle kann auf die Isolierung der Zwischenstufe verzichtet werden, und nach Einengen am Hochvakuum direkt mit der sauren Aufarbeitung fortgefahren werden (s. auch Variante B+D).

Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, und am Hochvakuum eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (HE4) schloß sich an.

Das isolierte Gemisch aus Diacetylfuran **30** und geschützter Vorstufe **29** wurde in 15 ml Tetrahydrofuran aufgenommen und mit 1.5 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Nach zweitägigem Rühren bei Raumtemperatur engte man am Hochvakuum ein und reinigte säulenchromatographisch (HE3). Beim Einengen der Fraktionen fiel das Produkt **30** aus. Es wurde mit Ethylacetat umkristallisiert, fiel erneut aus, wurde mit Diethylether digeriert, abfiltriert und mit Diethylether nachgewaschen.

Ausbeute: 266.2 mg (1.75 mmol, 3.9 % d. Th. auf 2-Acetylfuran bezogen)

DC: R_f (HE7/3): 0.19

Variante B+D [Uchiyama, 1997; Grieco, 1977] 2-Methyl-2-(2-furyl)-1,3-dioxolan **28** erhalten nach Variante C (theoretisch 90.8 mmol des Acetals) wurden in 100 ml absolutem Diethylether unter Argon bei –15 °C vorgelegt. Nach Zugabe von 62 ml *n*-Butyllithium (100 mmol, 15% in *n*-

Hexan) wurde eine Stunde bei anhaltender Kühlung gerührt. 9.4 ml (8.6 g, 100 mmol) *N*-Methoxy-*N*-methylacetamid wurden langsam bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben, man ließ das Gemisch sich auf Raumtemperatur erwärmen und rührte über Nacht. Die Reaktionslösung wurde auf Eis gegossen, mit 6N Salzsäure neutralisiert, dreimal ausgeethert und am Hochvakuum eingengt. Der Rückstand wurde in 30 ml Tetrahydrofuran aufgenommen und mit 4 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur engte man am Hochvakuum ein und reinigte säulenchromatographisch (PE3).

Ausbeute: 951.5 mg (6.25 mmol, 6.9 % d. Th. auf 2-Acetylfuran bezogen)

Analytische Daten von **30**:

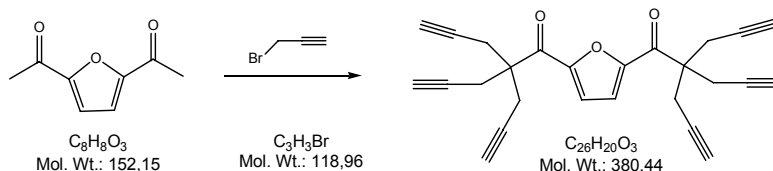
DC: R_f (HE7/3): 0.19, R_f (HA7/2): 0.31

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.21 (2H, s, H-2), 2.57 (6H, s, H-2')

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 187.4 (C-1'), 153.6 (C-3), 117.1 (C-2), 26.3 (C-2')

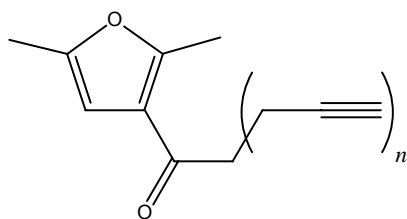
MS (EI): 43 [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$](100), 95 [Furan- CO^+](81), 137 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$](70), 152 [M^+](30)

zu **30**: Propargylierung von 2,5-Diacetylfuran



217 mg (1.43 mmol) 2,5-Diacetylfuran **30** wurden in 20 ml Dimethylformamid aufgenommen und bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 1.15 ml (1.22 g, 80% in Toluol, 10.27 mmol) Propargylbromid versetzt. 440 mg (11 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid wurden portionsweise zugesetzt. Das Reaktionsgemisch rührte acht Stunden, dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Nach DC-Kontrolle wurden 150 mg (3.75 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid zugesetzt und über Nacht weitergerührt. Man goß auf 30 ml Eiswasser, und schüttelte die wäßrige Phase dreimal mit Diethylether p.a. aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (HA4 \rightarrow HA7/3) gereinigt.

31: Propargylierung von 2,5-Dimethyl-3-acetylfuran



$n = 1$ $C_{11}H_{12}O_2$ (176.08)

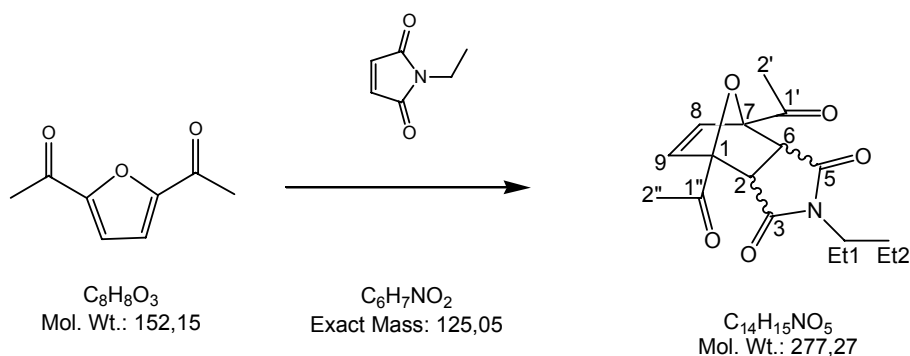
$n = 2$ $C_{14}H_{14}O_2$ (214.26)

$n = 3$ $C_{17}H_{16}O_2$ (252.31)

1.04 g (7.52 mmol) 2,5-Dimethyl-3-Acetylfuran **26** wurden bei 0 °C in 50 ml Dimethylformamid vorgelegt und mit 3.72 g (25 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt. Nach 30 Minuten Rühren wurden 2.8 ml (2.97mg, 80% in Toluol, 25 mmol) Propargylbromid – verdünnt in 10 ml Toluol – langsam zugetropft und zwei Stunden bei 0 °C weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml Eiswasser eingerührt, anschließend wurde dreimal ausgeethert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HA15/4).

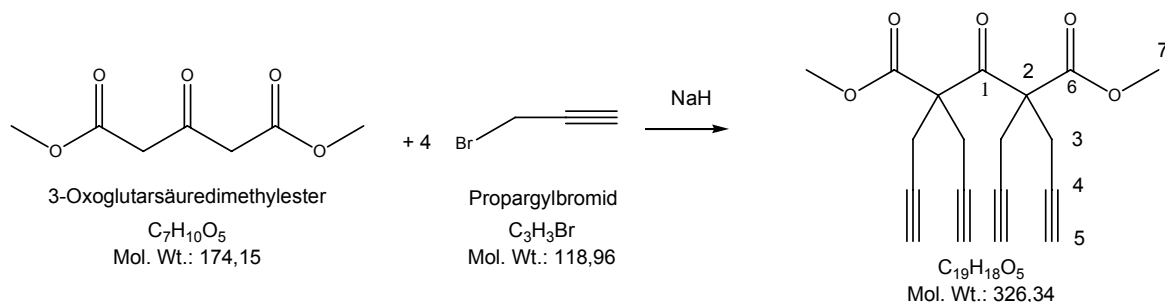
Produktgemische mit $n=2,3$ und $n=3,4$ konnten isoliert werden (lt. ESI/ EI).

32: Diels-Alder



84.3 mg (0.55 mmol) 2,5-Diacetylfuran **30** und 75 mg (0.6 mmol) *N*-Ethylmaleinimid wurden in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 0.1 ml dest. Wasser versetzt und fünf Tage bei 55 °C gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PE3).

33: 2,2,4,4-Tetra(prop-2'-inyl)-3-oxoglutarsäuredimethylester



5.1 ml (6.018 g, 34.55 mmol) 3-Oxoglutarsäuredimethylester und 25 ml 80%ige Propargylbromidlösung in Toluol (26.52g, 223 mmol) legte man in 75 ml Dimethylformamid vor. Unter Eiskühlung wurden portionsweise 6.7 g 60%ige Natriumhydrid-Suspension in Paraffin (161 mmol) eingetragen. Nach beendeter Zugabe ließ man noch über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Es wurden 150 ml Wasser zugegeben, anschließend die Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen. Man nahm mit Wasser auf, und extrahierte dreimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte wusch man mit Wasser und trocknete sie über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Einengen am Rotationsverdampfer kristallisierte das Produkt in der Kälte zu langen weißen Nadeln aus.

Ausbeute: 8.48 g (25.98 mmol, 75% d. Th.)

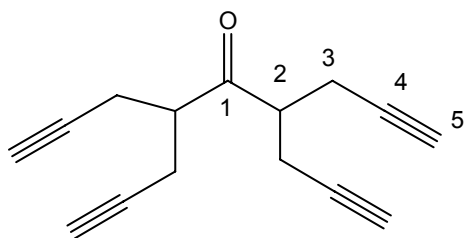
DC: R_f (PE9): 0.14

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 3.75 (6H, s, H-7), 2.95-3.13 (8H, dd, H-3a, H-3b), 2.06 (4H, t, H-5), $J_{3a/b,5} = 2.7$ Hz, $J_{3a,3b} = 17.4$ Hz

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 195.8 (C-1), 169.1 (C-6), 78.2 (C-5), 72.4 (C-4), 62.1 (C-2),; 53.1 (C-7), 23.8 (C-3)

MS(FAB in NBA): 289.09 [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3^+$](80), 327.12 [$\text{M}+\text{H}^+$](100), 349.10 [$\text{M}+\text{Na}^+$](30)

MS(ESI): 327 [$\text{M}+\text{H}^+$](6), 344 [$\text{M}+\text{NH}_4^+$](22), 349 [$\text{M}+\text{Na}^+$](100), 675 [$2\text{M}+\text{Na}^+$](72)

34: 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-inyl)propan-2-on

2,2,4,4-Tetra(prop-2'-inyl)-3-oxoglutar säuredimethylester **33** und Lithiumiodid wurden unter Argon vorgelegt und in 2,4,6-Collidin gelöst. Unter Rühren bei 180°C wurde das Gemisch 90 Minuten lang unter Rückfluß gekocht. Bei der Dünnschichtchromatographie (HE8), die nach 90 Minuten gemacht wurde, zeigte sich ein R_f -Wert von 0.38. Da die Dünnschichtchromatographie-Kontrolle zufriedenstellend war, wurde das Gemisch nicht weiter erhitzt und kühlte sich auf Raumtemperatur ab. Nun wurden 270 ml einer 15%igen Salzsäure zugegeben und wieder gewartet, bis sich die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt hatte. Danach wurden 270 ml Diethylether zugegeben. Unter ständigem Rühren wurde Wasser beigemischt, bis die wäßrige Phase relativ klar war. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phase wurde erst mit 5%igen Natronlauge, danach mit Wasser und anschließend mit Natriumchloridlösung gewaschen. Um aus der organischen Phase Wasserreste zu entfernen, wurde Natriumsulfat zugegeben und abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde anschließend am Rotationsverdampfer unter Vakuum abdestilliert. Die Rohausbeute, ein gelbliches Gemisch, betrug 3.9122 g. Das Rohprodukt wurde dreimal mit Diethylether umkristallisiert, das Produkt kristallisierte schließlich in Form weißer Nadeln aus dem Lösungsmittel in der Kälte aus.

Ausbeute: 3.34 g (10.23 mmol, 62% d. Th.)

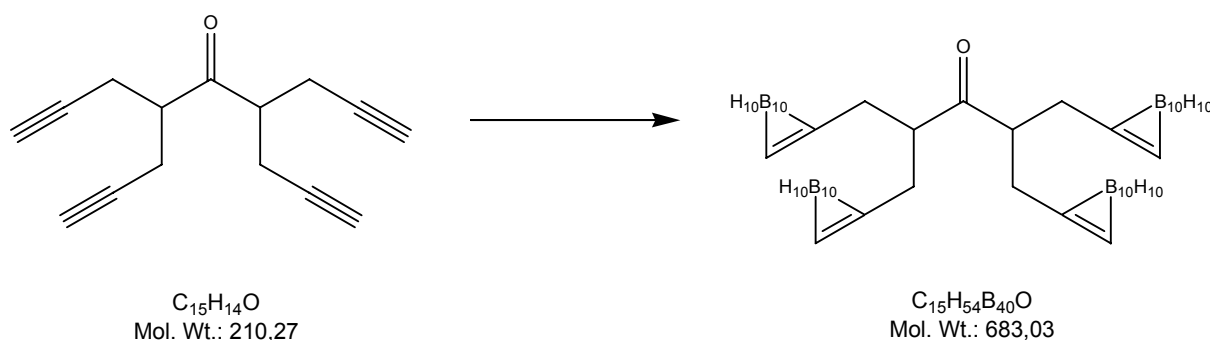
DC: R_f (PE 4): 0.48, R_f (HE8): 0.38, R_f (HA8): 0.19

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 3.13 (2H, qu, H-2), 2.55-2.59 (8H, dd, H-3a, H-3b), 2.04 (4H, t, H-5), $J_{3,5} = 2.7$ Hz, $J_{2,3} = 6.9$ Hz

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 209.4 (C-1), 80.6 (C-5), 70.9 (C-4), 48.8 (C-2), 19.6 (C-3)

MS(EI): 210 [M^+] (2)

MS(ESI): 232.9 [$\text{M}+\text{Na}^+$] (100), 443 [$2\text{M}+\text{Na}^+$] (71)

35: 1,1,3,3-Tetra(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-on

559 mg (2.66 mmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-ynyl)propan-2-on **34** und 1.69 g (13.84 mmol) Decaboran (14) wurden unter Argon in 25 ml Toluol gelöst. Man tropfte 1.5 ml Acetonitril zu und erhitze 72 Stunden unter Argon bei 80°C. Zur Zerstörung überschüssigen Decaborans wurden, wegen starker Wasserstoffentwicklung anfangs tropfenweise, 34 ml einer 1:1 Mischung einer 37%igen wäßrigen Salzsäure in Methanol zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und trennte die wäßrige Phase nach Filtration ab. Letztere wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und mittels Säulenchromatographie gereinigt (HE9/2). Es wurde ein weißer pulver-förmiger Feststoff gewonnen.

Ausbeute: 322.2 mg (472 µmol, 17.74 % d. Th.)

DC: R_f (HE4): 0.326, R_f (HE2): 0.52

$^1\text{H-NMR}$ (THF- d_8): δ_{H} (ppm) =: 4.10 (4H, s, H-5), 0.35-3.35 (50H, bm, B-H, H-2, H-3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (THF- d_8): δ_{C} (ppm) = 204.4 (C-1), 74.0 (C-4), 64.8 (C-5), 48.8 (C-2), 38.0 (C-3)

MS(ESI): 681.8 [M - H]⁻(100), 742.8 [M + AcO⁻](22)

MS – MS(ESI): 394.6 [M – 2C₂H₁₂B₁₀]⁻(22), 537.7 [M – C₂H₁₂B₁₀]⁻(92), 682.9 [M - H]⁻(100)

HPLC (EM 1201): (Kieselgelsäule Merck Purospher Si 80 (5µm) LOT: 924H/M; Fluss: 1ml min⁻¹; *n* Hexan : Essigsester 4:1: R_t = 5.4 min., Reinheit: 100%; *n* Hexan : Aceton 4:1: R_t = 4.98 min., Reinheit: 100%.

36: 1,1,3,3-Tetra(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-ol

394.4 mg 1,1,3,3-Tetra(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-on **35** (0.577 mmol) wurden unter Argon in 4 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst. Im Argon-Gegenstrom gab man 32.8 mg Lithiumaluminiumhydrid (0.866 mmol) zu und ließ zunächst 30 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Zum Vervollständigen der Reaktion wurde der Ansatz weitere 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen hydrolisierte man durch anfangs tropfenweise Zugabe von 1 ml Wasser. Es wurde mit 6 ml Diethylether überschichtet und unter Rühren und Eiskühlung solange 10%ige wäßrige Schwefelsäure zugetropft, bis die Trübung der wäßrigen Phase verschwand. Nach dem Abtrennen der Etherschicht extrahierte man die wäßrige Phase noch dreimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Beim Einengen am Rotationsverdampfer kristallisierte das Produkt farblos aus.

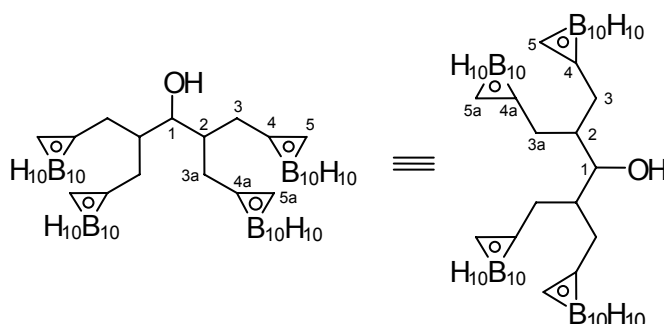
Ausbeute: 335.95 mg (0.49 mmol, 85% d.Th.)

DC: R_f (PE 4): 0.088, R_f (HE 4): 0.05, R_f (HE2): 0.29

¹H-NMR (THF-*d*₈): δ_H (ppm) = 5.22 (1H, d, -OH), 4.41, 4.47 (je 2H, je s, H-5, H-5a), 3.34 (1H, m, H-1), 1.00-3.50 (50H, bm, B-H, H-2, H-3, H-3a)

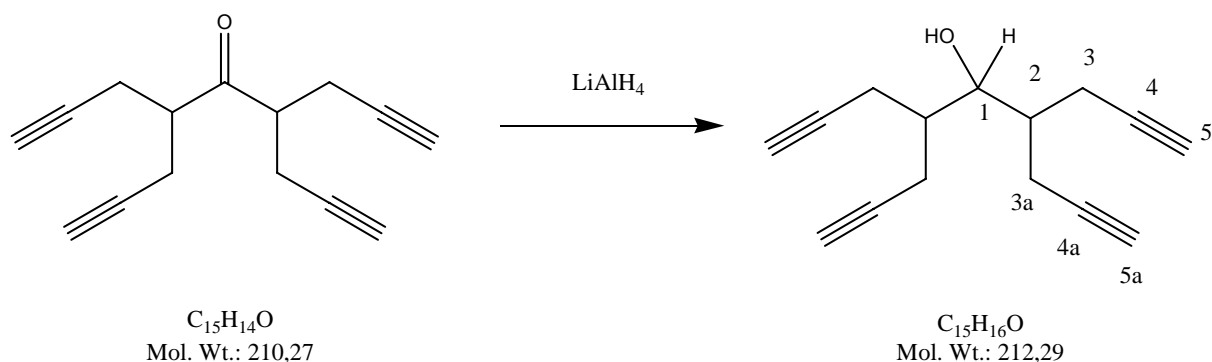
¹³C-NMR (THF-*d*₈): δ_C (ppm) = 74.8, 75.7 (C-4, C-4a), 73.6 (C-1), 63.6, 65.3 (C-5, C-5a), 42.1 (C-2), 39.9, 40.1 (C-3, C-3a)

MS(ESI): 673.9 [M-BH](77), 683.9 [M-H](100), 720.9 [M + Cl](12)



C₁₅H₅₆B₄₀O M = 685.0

37: Tetrapropynylisopropanol



201.6 mg (0.958 mmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-ynyl)propan-2-on **34** wurden in 2 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst. Unter Argon gab man 40.02 mg (1.054 mmol) Lithiumaluminiumhydrid zu, rührte 30 Minuten bei Raumtemperatur und erhitze 30 Minuten unter Rückfluß. Man ließ abkühlen und tropfte 1 ml Wasser zu. Das Reaktionsgemisch wurde mit 5 ml Diethylether überschichtet. Es wurde unter Eiskühlung und starkem Rühren bis zur Auflösung des Niederschlages mit 10%iger Schwefelsäure versetzt. Man trennte die etherische Phase ab und extrahierte die wässrige Phase noch dreimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Man engte ein und reinigte mittels Säulenchromatographie (HE5). Es wurde ein viskoses farbloses Öl isoliert.

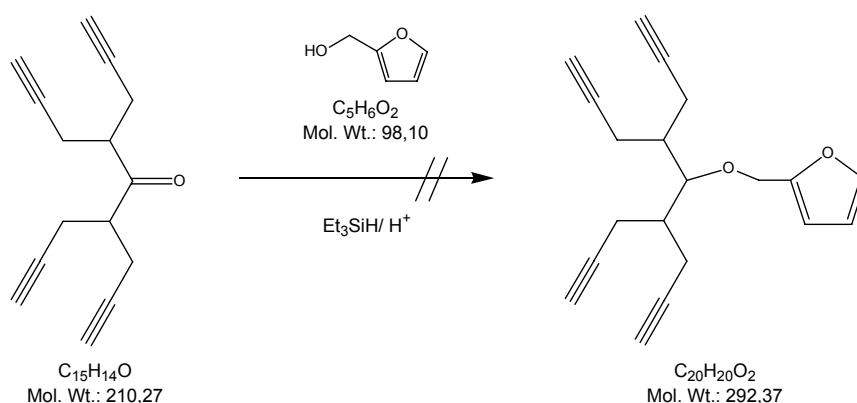
Ausbeute: 85.2 mg (0.40 mmol, 41.9% d.Th.)

DC: R_f (HE4):

1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 3.88 (1H, t, H-1), 2.35-2.66 (8H, m, H-3, H-3a), 2.28 (1H, d, -OH), 1.96-2.11 (6H, m, H-2, H-5, H-5a), $J_{1,-OH/2} = 6.0$ Hz

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C (ppm) = 81.5, 82.3 (C-5, C-5a), 74.0 (C-1), 70.1, 70.6 (C-4, C-4a), 40.0 (C-2), 18.1, 20.2 (C-3, C-3a)

MS(ESI): 210.9 [M-H]⁻(58), 270.9 [M+AcO]⁻(19), 423.1 [2M-H]⁻(100)

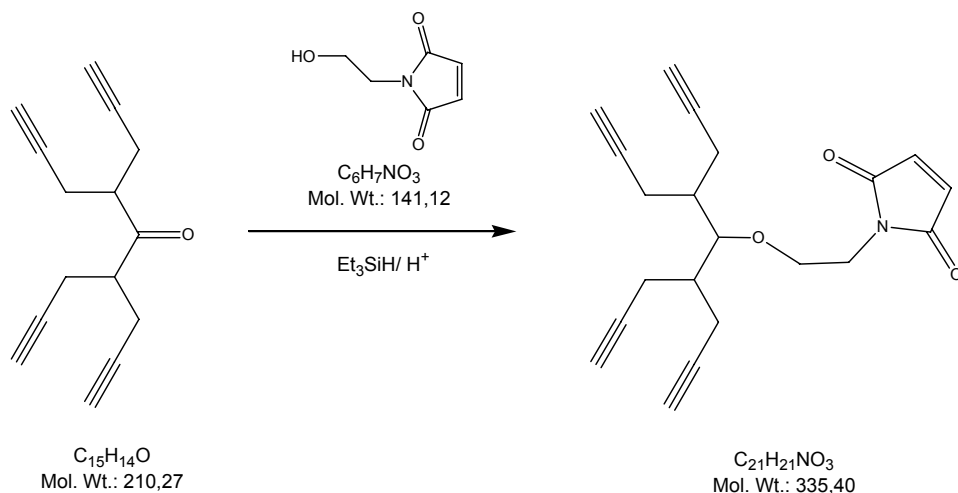


53.0 mg (252 μmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-ynyl)propan-2-on **34** wurden in 2 ml Furfurylalkohol gelöst und bei 0°C zunächst mit 0.42 ml (30.46 mg, 262 μmol) Triethylsilan und anschließend mit 0.25 ml (454 mg, 4.63 mmol) Schwefelsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt und man ließ es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Im Massenspektrum des Reaktionsgemisches konnte keine Produkt nachgewiesen werden.

38 mit CF_3COOH

104.7 μg (498 μmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-ynyl)propan-2-on **34** wurden in 4 ml (4.54 g, 54.0 mmol) Furfurylalkohol gelöst und bei 0°C wurden 95.2 μl (69.5 mg, 598 μmol) Triethylsilan zugegeben. Unter Beibehaltung der Temperatur wurden langsam 12 ml (18.47 g, 162.0 mmol) Trifluoressigsäure zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde bis zum Erreichen der Raumtemperatur gerührt.

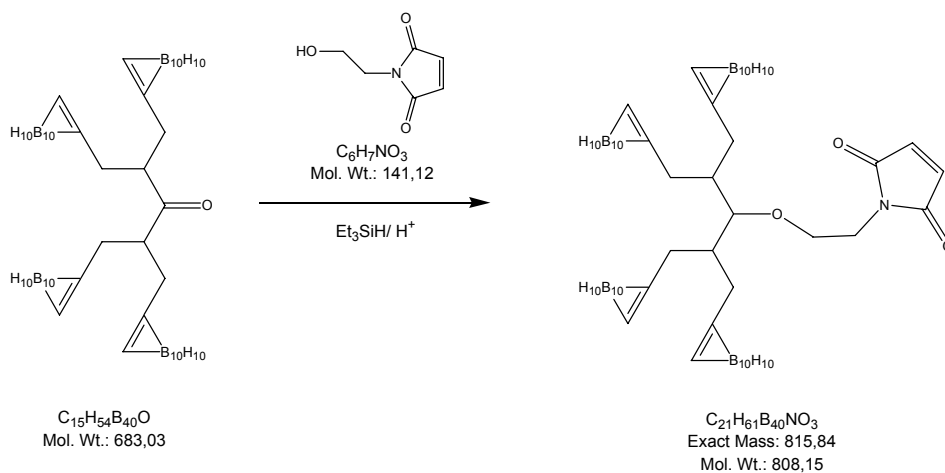
Dünnschichtchromatographisch konnte keine Reaktion festgestellt werden. Im Massenspektrum des Reaktionsgemisches konnte kein Produkt nachgewiesen werden.



102.8 mg (0.489 mmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-ynyl)propan-2-on und **34** 300.8 mg (2.132 mmol) *N*-(2-Hydroxymethyl)-maleinimid wurden in 5 ml *n*-Hexan suspendiert. Bei 0°C wurden unter Rühren 93.5 µl (68.26 mg, 587 µmol) Triethylsilan zugegeben und anschließend mit 475.4 µl (729.73 mg,; 6.4mmol) Trifluoressigsäure zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht ohne weitere Kühlung gerührt, anschließend abfiltriert und am Hochvakuum eingeeengt. Aus der Mutterlauge fiel langsam ein Feststoff aus, der abfiltriert und der Analytik zugeführt wurde.

¹³**C-NMR:** Keton intakt

MS (ESI): 369.9 [M+Cl⁻](27).

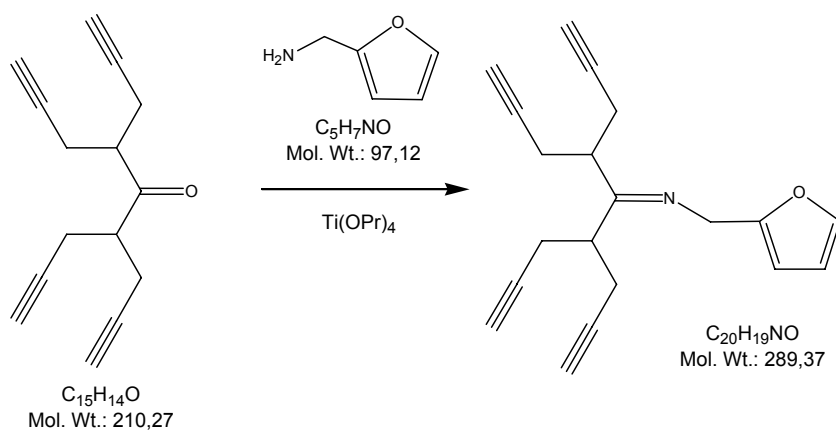


76.6 mg (112 μ mol) 1,1,3,3-Tetra(*closo*-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-on **35** und 420 mg (336 μ mol) *N*-(2-Hydroxymethyl)-maleinimid wurden in 10 ml Pyridin suspendiert. Bei 0°C wurden unter Rühren 22 μ l (15.65 mg, 135 μ mol) Triethylsilan zugegeben und anschließend mit 475 μ l (729 mg, 6.4 mmol) Trifluoressigsäure setzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht ohne weitere Kühlung gerührt, anschließend abfiltriert und vom Filtrat am Hochvakuum das Lösungsmittel abdestilliert.

Analyse des Reaktionsgemisches:

MS (ESI): 330.7 [Edukt – 2 (BH)²⁻], 671.8 [Edukt – (BH)]

41a: Furfurylamin gekoppelt mit 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-inyl)propan-2-on



41a

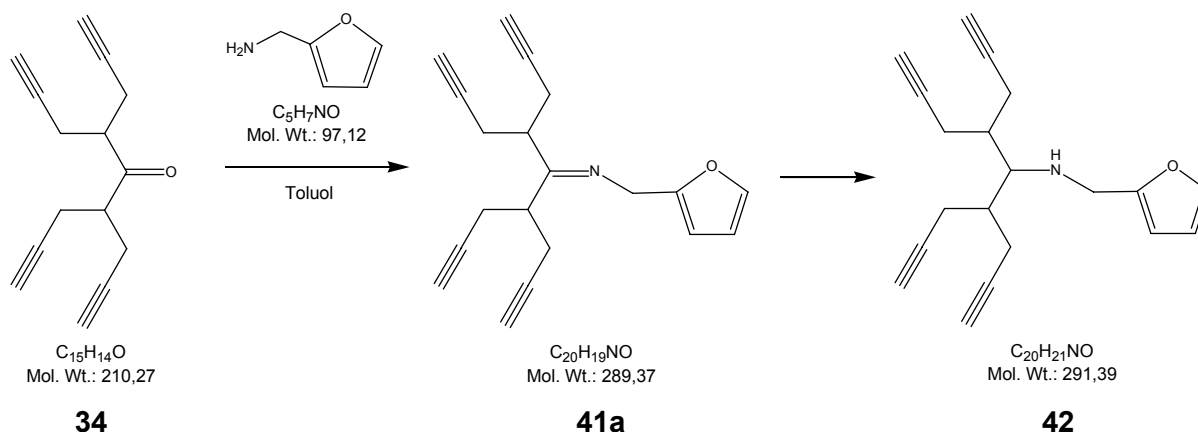
51.0 mg (242 μmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-inyl)propan-2-on wurden in 1 ml Furfurylamin gelöst, 93 μl (88.8 mg, 312.5 μmol) Titan(IV)-isopropoxid wurden zugetropft und es wurde bei Raumtemperatur gerührt.

Analyse des Reaktionsgemisches:

MS (EI): 38.4 [C_3H_3^+] (16), 80.9 [$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}^+$] (16), 91.1 [C_7H_7^+] (10), 97.1 [$\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}^+$] (4), 210.1 [$\text{M}-\text{C}_5\text{H}_5\text{O}^+$] (21), 211.1 [$250.1 - \text{C}_3\text{H}_3^+$] (25), 250.1 [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3^+$] (100), 289 [M^+] (10), und weiteres (da Reaktionsgemisch)

MS (ESI): 290 [$\text{M}+\text{H}^+$] (100) und weiteres (da Reaktionsgemisch)

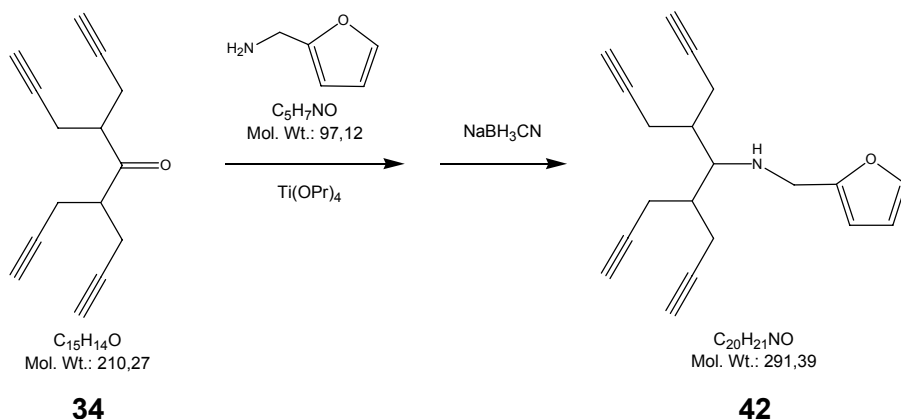
42



25.3 g (0.12 mmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-inyl)propan-2-on **34** und 12.0 μl (11.65 mg, 0.12 mmol) Furfurylamin wurden in 10 ml Toluol gelöst und bei 50°C 4 Stunden gerührt.

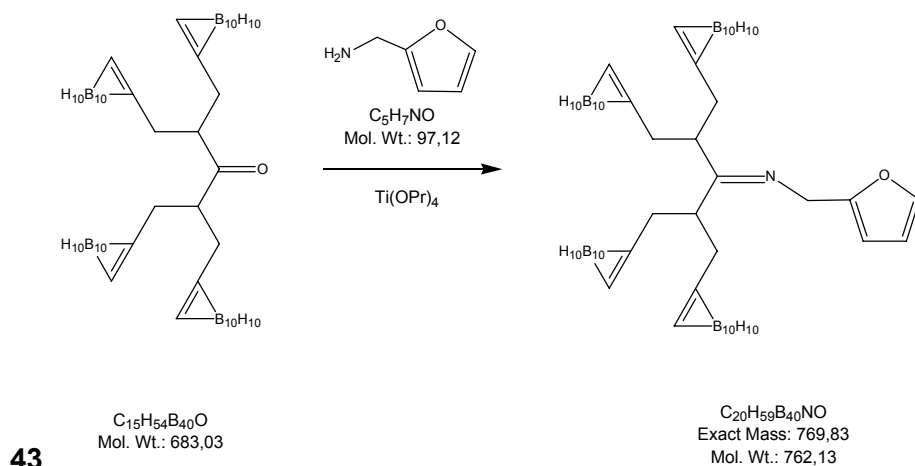
Dünnschichtchromatographisch konnte keine Reaktion festgestellt werden. Im Massenspektrum des Reaktionsgemisches konnte keine Produkt nachgewiesen werden.

zu 42



51.0 mg (242 μmol) 1,1,3,3-Tetra(prop-2'-ynyl)propan-2-on **34** und 93 μl (88.8 mg; 312.5 μmol) Titan(IV)-isopropoxid wurden in 1 ml Furfurylamin gelöst und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurden weitere 93 μl Titan(IV)-isopropoxid zugegeben. Nach fünf weiteren Stunden wurde durch Zugabe von 2 ml Ethanol gequencht und 10.14 mg (161 μmol) Natriumcyanoborhydrid als Reduktionsmittel zugegeben. 24 Stunden später mit 50 μl Wasser gequencht, abfiltriert, mit Ethanol nachgewaschen und das Filtrat im Hochvakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mit Ethylacetat aufgenommen und erneut filtriert. Das Filtrat wurde am Hochvakuum zur Trockne eingedampft und säulenchromatographisch (HA8) aufgereinigt.

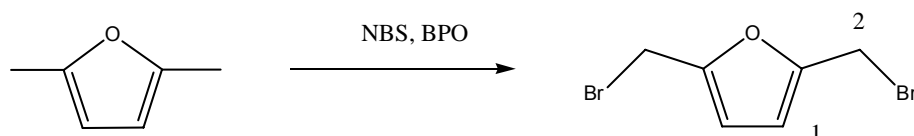
Isoliert: I: beide Edukte; II: R_f (HA8): 0.13; III: R_f (HA8): 0.06.



36.9 mg (54 μmol) 1,1,3,3-Tetra(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)propan-2-on **34** wurde in 0.5 ml Furfurylamin und 0.5 ml Tetrahydrofuran gelöst; hierzu wurden 20.8 μl (19.9 mg, 70 μmol) Titan(IV)-isopropoxid zugegeben. Das Reaktionsgemisch rührte über Nacht.

Im Massenspektrum (ESI) des Reaktionsgemisches konnten zwei Moleküle bzw. Fragmente der Massen 643 und 741 als zwei- und dreifach negativ geladene Ionen nachgewiesen werden.

44: 2,5-Bis-(bromomethyl)-furan



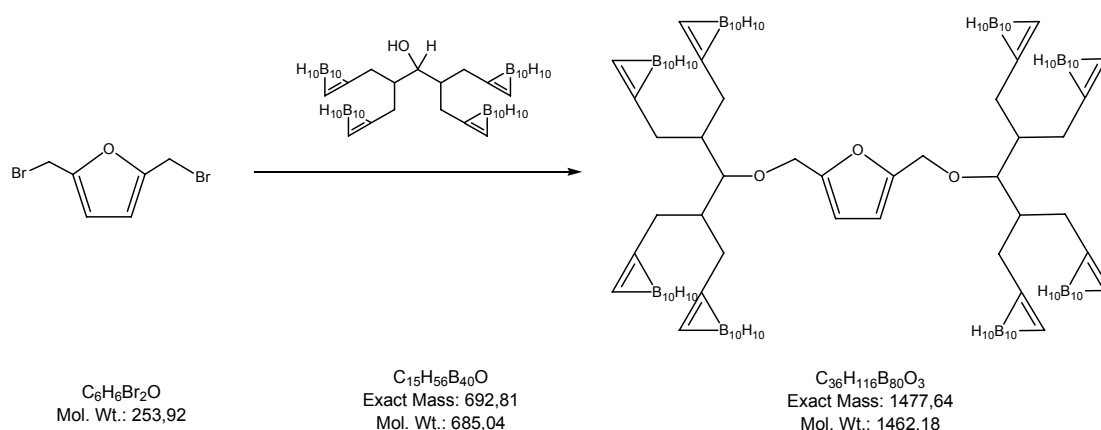
6.9 μl 2,5-Dimethylfuran (6.25 mg; 65 μmol) wurde in 4 ml Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt, mit 24.9 mg (140 μmol) N-Bromo-succinimid und 0.56 mg (2.3 μmol) Benzoylperoxid versetzt und 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Man ließ auf Raumtemperatur abkühlen, filtrierte das Succinimid ab und engte am Rotationsverdampfer ein. Das Produkt wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt weiter umgesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{H}}(\text{ppm}) = 6.34$ (2H, s, H-1), 4.47 (4H, s, H-2)

$\text{C}_6\text{H}_6\text{Br}_2\text{O}$ $M = 251.88$

MS (EI): 250.6 $[\text{M-H}]^-$

45



45

65 μmol frisch synthetisiertes [2,5]-Bisbrommethylfuran **44** wurden ohne weitere Aufarbeitung in 4 ml Toluol aufgenommen. In dieser Lösung wurden 100 mg (146 μmol) des 1,1,3,3-Tetrakis(*closo*-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-ols **36** suspendiert. 4 ml 1M Natronlauge

und 50 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat wurden zugegeben. Man rührte 24h bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum abgezogen, und man reinigte säulenchromatographisch (HE2).

Das Edukt wurde zurückgewonnen.

zu 45

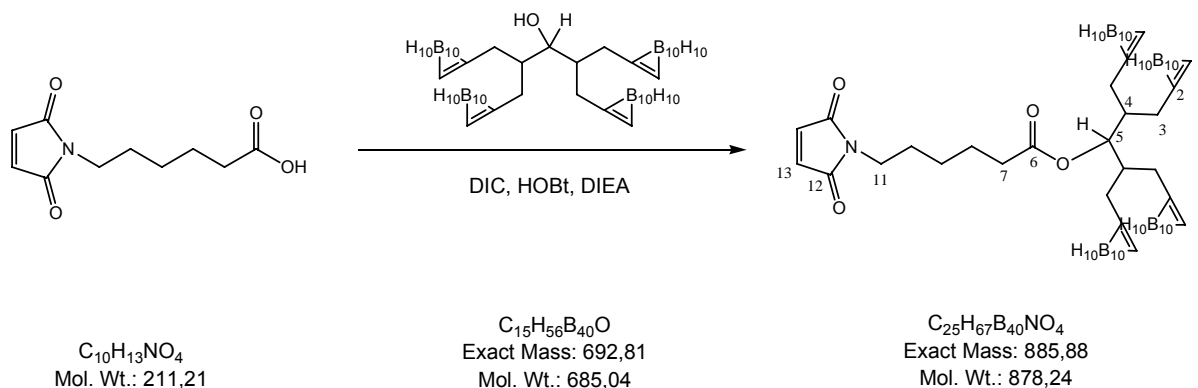
65 µmol frisch synthetisiertes [2,5]-Bisbrommethylfuran **44** wurden ohne weitere Aufarbeitung in 2 ml Dimethylformamid aufgenommen. In dieser Lösung wurden 100 mg (146 µmol) des 1,1,3,3-Tetra(*c*loso-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-ols **36** suspendiert. 6 g Natriumhydrid (60% in Paraffin, d.h. 3.6 g NaH, 150 mmol) wurden zugegeben. Man rührte 24h bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum abgezogen.

38% Edukt nach SC (HE2) zurückgewonnen.

zu 45

67 µmol frisch synthetisiertes [2,5]-Bisbrommethylfuran **44** wurden ohne weitere Aufarbeitung in 2 ml Toluol aufgenommen. In dieser Lösung wurden 90.42 mg (132 µmol) des Tetracarboranylalkohols **36** suspendiert. 124.5 mg (3.1 mmol) Natriumhydroxid und 33.1 mg (145.2 mmol) Benzyltriethylammoniumhydrochlorid wurden in 2 ml Wasser gelöst und bei Raumtemperatur zu der organischen Suspension gegeben. Die Reaktion wurde nach 24h durch Zugabe von 4 ml Wasser und 5 ml Diethylether abgebrochen. Man rührte bis die Lösung klar war, trennte die organische Phase ab, etherte die wässrige Phase zweimal aus, und trocknete die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

Lt. H- und C-NMR keine Carboransysteme.



34 mg (160 μmol) 6-Maleimidocapronsäure wurden in 4 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst, und unter Argon bei 0 °C mit 21.6 mg (160 μmol) 1-Hydroxybenzotriazol, 30 μl *N,N*-Diisopropyl-*N*-ethylamin und 100 mg (146 μmol) des Tetra-carbonylalkohols **36** versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei 0 °C wurden 50 μl (40 mg, 320 μmol) Diisopropylcarbodiimid zugetropft. Man rührte vier Stunden und ließ das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen. Die Reaktionslösung wurde durch Zugabe von 5 ml Ethylacetat verdünnt, zunächst mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-lösung, dann mit 20%igen Zitronensäure und anschließend mit gesättigter Kochsalz-lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Aufreinigung erfolgte säulen-chromatographisch (HA4 \rightarrow HA2 ab Fraktion 60), hierbei wurde auch Edukt sowie dessen Vorstufe isoliert (*N.B.: Tetracarboranyl-isopropanol wurde ohne weitere Aufarbeitung zugesetzt, daher ist noch das entsprechende Keton vorhanden*).

Ausbeute: 35.5 mg (40 μmol 25% d. Th.)

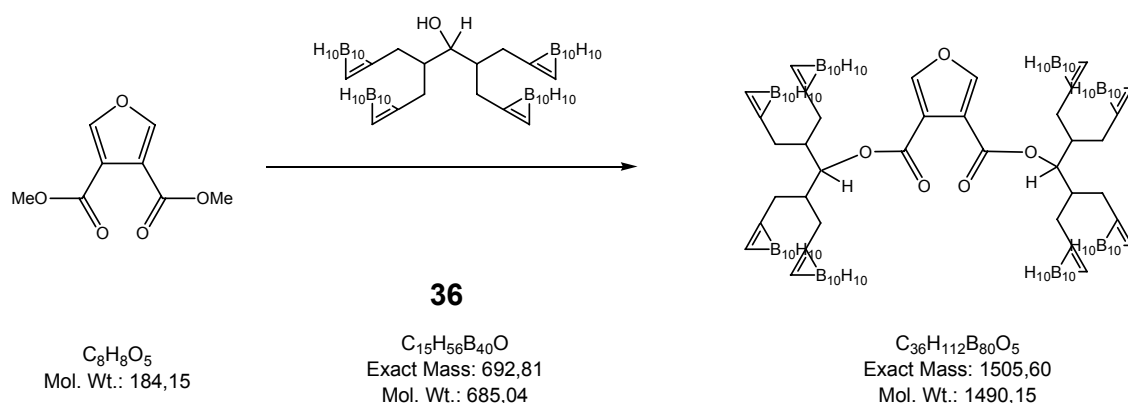
DC: R_f (HE2): 0.02

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 6.70 (2H, s, H-13), 3.65-3.75 (bm, 1H, H-5), 3.52 (2H, t, H-11), 2.36 (2H, t, H-7), 1.55-1.69 (6H, m, H-8, H-9, H-10), 1.00-3.50 (40H, bm, B-H, H-1, H-3, H4), $J_{10/11} = 7.07 \text{ Hz}$, $J_{7/8} = 6.87 \text{ Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 178.7 (C-6), 170.8 (C-12), 134.1 (C-13), 74.7 (C-5), 72.8, 73.6 (C-2, C-2a), 61.9, 62.8 (C-1, C-1a), 41.1 (C-4), 24.1, 26.1, 28.1, 29.7, 33.7, 37.6 (C-3, C-4, C-5, C-6, C-7)

MS (ESI): 674 [E-BH]⁺(100), 684 [E-H]⁺(58), 878 [M-H]⁺(1).

MS (MALDI-TOF): 674 [E-BH]⁺, 684 [E-H]⁺, 867 [M-BH]⁺, 878 [M-H]⁺.



13.43 mg (73 μmol) Furan-3,4-dicarbonsäuredimethylester M1301, 100 mg (146 μmol) 1,1,3,3-Tetra(*closo*-1',2'-dicarbododecaboranylmethyl)-propan-2-ol (**36**) und 1 Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 5 ml Toluol gelöst. Man rührte 48 Stunden bei 60 °C. Das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum abgezogen und säulenchromato-graphisch (HE3 \rightarrow 100% Aceton, nachdem das Edukt isoliert war) aufgereinigt.

Ausbeute: 3 mg (2 μmol , 2.8% d. Th. bezogen auf das Furanderivat).

DC: R_f (HE2): 0.13

MS (ESI): 781 $[\text{M}+2\text{Cl}]^{2-}$, 1490 $[\text{M}^+]$.

48a 1-Brom-but-2-in-4-ol

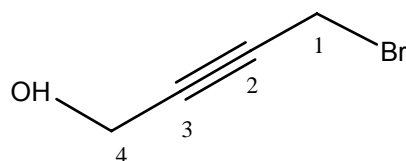
8.45 g (98.21 mmol) 2-Butin-1,4-diol wurden in 100 ml Diethylether suspendiert und unter Rühren tropfenweise über einen Zeitraum von 10 Minuten mit 3.15 ml (9.08 g, 33.54 mmol) Phosphortribromid versetzt. Dabei bildete sich eine Trübung, die nach einigen Minuten wieder verschwand. Die Reaktion wurde per DC kontrolliert. Nach 30 Minuten wurde der Rührer abgeschaltet. Man ließ die ölige Phase absetzen (phosphorige Säure) und dekantierte den Überstand ab. Die etherische Lösung wurde, das erste Mal unter Eiskühlung, mehrmals bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen. Man trocknete über Natriumsulfat und engte am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (HE4) gereinigt.

Ausbeute: 5.05 g (33.87 mmol, 34.5% d.Th.)

DC: R_f (HE 4:1): 0.17

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{H}}(\text{ppm}) = 4.15$ (2H, t, H-4), 3.93 (2H, t, H-1), $J_{1,4} = 1.7$ Hz

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}}(\text{ppm}) = 80.2, 78.2$ (C-2, C-3), 55.1 (C-4), 14.3 (C-1)



$\text{C}_4\text{H}_5\text{BrO}$ $M = 148.99$

MS (EI): Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_5^{79}\text{BrO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$]: 148.99 Gefunden: 148.99

Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_5^{81}\text{BrO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$]: 150.98 Gefunden: 150.98

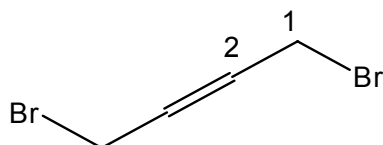
48b 1,4-Dibrom-but-2-in

8.45 g (98.21 mmol) 2-Butin-1,4-diol wurde in 120 ml Diethylether suspendiert und unter Rühren tropfenweise über einen Zeitraum von 20 Minuten mit 6.3 ml ($\delta = 2.88 \text{ g cm}^{-3}$; 18.14 g, 63.03 mmol) Phosphortribromid versetzt. Dabei bildete sich eine Trübung, die nach einigen Minuten wieder verschwand. Die Reaktion wurde per DC kontrolliert. Nach 2 Stunden wurde der Rührer abgeschaltet. Man ließ die ölige Phase absetzen (phosphorige Säure) und dekantierte den Überstand ab. Die etherische Lösung wurde, das erste Mal unter Eiskühlung, mehrmals bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen. Man trocknete über Natriumsulfat und engte am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (HE4) gereinigt.

Ausbeute: 14.81 g (69.92 mmol, 71.2% d.Th.)

DC: R_f (HE 4): 0.56

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{H}}(\text{ppm}) = 3.97$ (4H, s, H-1)



$\text{C}_4\text{H}_4\text{Br}_2$ $M = 211.88$

MS (EI): Berechnet für $C_4H_4^{79}Br_2 [M+H^+]$: 210, Gefunden: 210
Berechnet für $C_4H_4^{79}Br^{81}Br [M+H^+]$: 212, Gefunden: 212
Berechnet für $C_4H_4^{79}Br_2 [M+H^+]$: 214, Gefunden: 214

49: 4-(2'-Tetrahydropyranyl)-1-brom-but-2-in

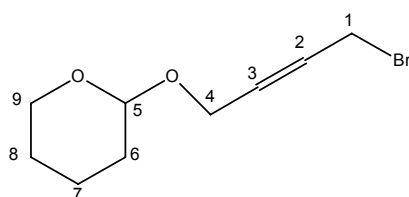
493 mg (3.33 mmol) 1-Brom-but-2-in-4-ol **48a** und 0.38 ml ($\delta = 0.928 \text{ g cm}^{-3}$, 0.35 g, 4.1 mmol) 3,4-Dihydropyran wurden in 2 ml Dichlormethan gelöst und mit 1 Spatelspitze *p*-Toluensulfonsäure- versetzt. Man ließ 14 Stunden rühren, filtrierte den Niederschlag ab und engte das Filtrat ein. Der Rückstand wurde mittels Säulen-chromatographie (PE19) gereinigt. Das Produkt, ein farbloses Öl, wurde als Diastereomerengemisch isoliert.

Ausbeute: 329 mg (1.41 mmol, 83% d.Th.)

DC: R_f (PE4): 0.43

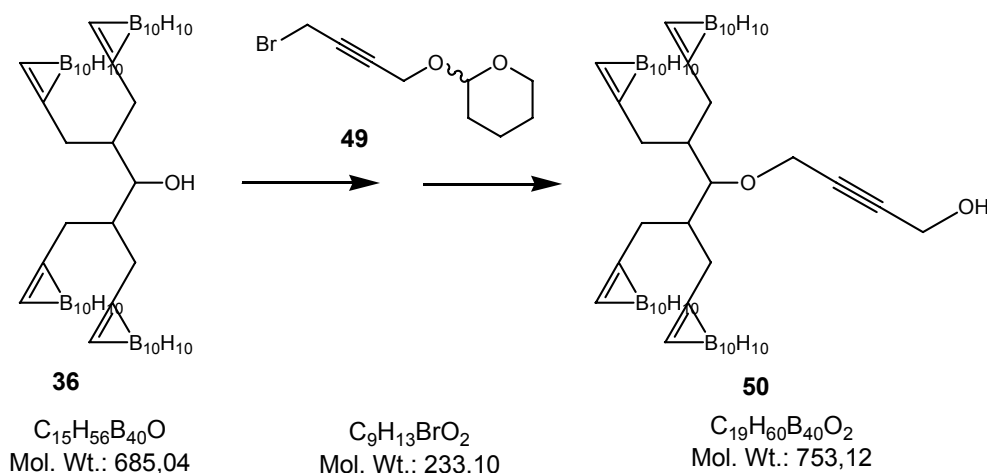
1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 4.95 (0.13H, m, H-1a), 4.78 (0.87H, m, H-1ä), 4.30, 4.33 (1.78H, je t, H-4ä), 4.24, 4.39 (0.22H, je t, H-4a), 3.95 (2H, t, H-1), 3.49-3.59, 3.79-3.88 (2H, m, H-9), 1.49-1.89 (6H, m, H-6, H-7, H-8), $J_{1,4} = 1.9 \text{ Hz}$

ä = Diastereomer mit Seitenkette in äquatorialer Position, a = Diastereomer mit Seitenkette in axialer Position



MS (EI): Berechnet für $C_9H_{13}^{79}BrO_2 [M+H^+]$: 231 Gefunden: 231, 174 [$M-C_4H_9^+$]
Berechnet für $C_9H_{13}^{81}BrO_2 [M+H^+]$: 233 Gefunden: 233, 176 [$M-C_4H_9^+$]

50: 1,1,3,3-Tetra(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-2-(4''-hydroxy-but-2''-inoxy)-propan

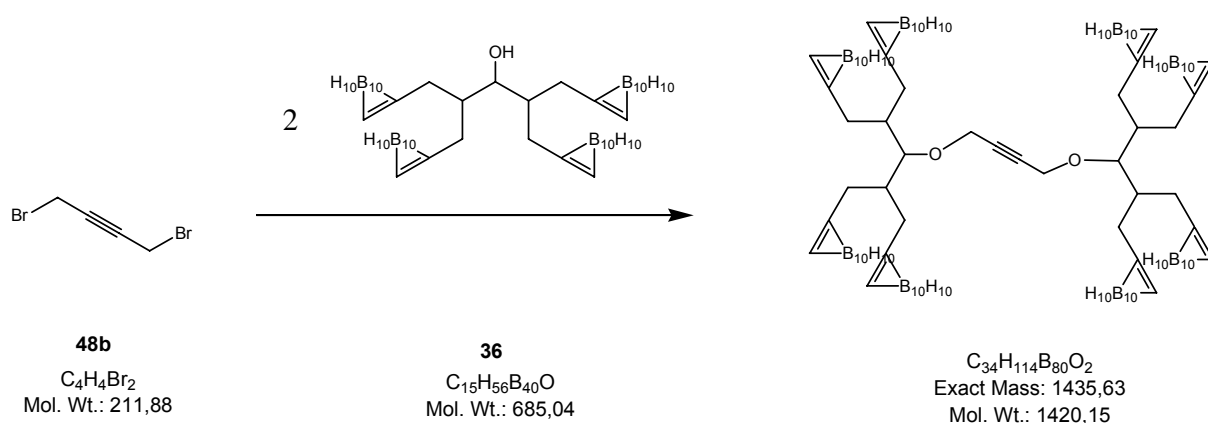


68 mg (146 μ mol) 4-(2'-Tetrahydropyranyloxy)-1-brombut-2-in **49** wurden in 1 ml Toluol gelöst. In dieser Lösung suspendierte man 100 mg (146 μ mol) 1,1,3,3-Tetra(closo-1',2'-dicarbadodecaboranylmethyl)-propan-2-ol **36**. 271 mg (68 mmol) Natriumhydroxid und 116.7 mg (292 μ mol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat wurden in 1 ml Wasser gelöst. Die wäßrige Lösung gab man zu der organischen Lösung und rührte mittels eines Magnetrührers mit einer Geschwindigkeit von 1000 Umdrehungen pro Minute. Mit beginnender Umsetzung löste sich **36** langsam auf. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels DC (R_f des Zwischenprodukts (PE3/2): 0.58) verfolgt, nach einer Stunde brach man unter Rühren durch Zugabe von 10 ml Wasser und 10 ml Diethylether ab. Es wurde gerührt bis die Lösung klar war, anschließend wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde zweimal ausgeethert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der nach dem Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer verbliebene Rückstand wurde in 5 ml Methanol aufgenommen und mit 200 mg DOWEX 50 WX 8 Ionenaustauscherharz (H^+ -Form) 16 Stunden lang gerührt. Man filtrierte, engte das Filtrat am Rotationsverdampfer ein und reinigte mittels Säulenchromatographie (PE7/3 \rightarrow 3/2). Es konnte ein farbloser Schaum isoliert werden.

DC: R_f (PE7/3): 0.11

Die isolierte Verbindung enthält eine Mischung aus Edukt und nicht entschütztem Produkt.

MS (ESI) : 684 $[E-H]^-$ (38), 730 $[E+HCO_2]^-$ (100), 837 $[M+THP-H]^-$ (4), 882 $[M+THP+HCO_2]^-$ (26).



17.8 mg (84 μmol) 1,4-Dibrom-but-2-in **48b** wurde in 4 ml Toluol gelöst, in dieser Lösung wurden 119.8 mg (174.9 μmol) 1,1,3,3-Tetra(*c*/oso-1',2'-dicarbadode-caboran-1-yl)-propan-2-ol **36** suspendiert. 325 mg (8.125 mmol) Natriumhydroxid und 59.4 mg (175 μmol) Tetrabutylammoniumhydrosulfat wurden in 4 ml Wasser gelöst und zu der organischen Suspension zugefügt; das Reaktionsgemisch rührte beim Raumtemperatur. Nach einer Stunde brach man unter Rühren durch Zugabe von 10 ml Wasser und 10 ml Diethylether ab. Es wurde gerührt bis die Lösung klar war, anschließend wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal ausgeethert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Vakuum vom Lösungsmittel befreit, und säulenchromatographisch (HE3) aufgereinigt.

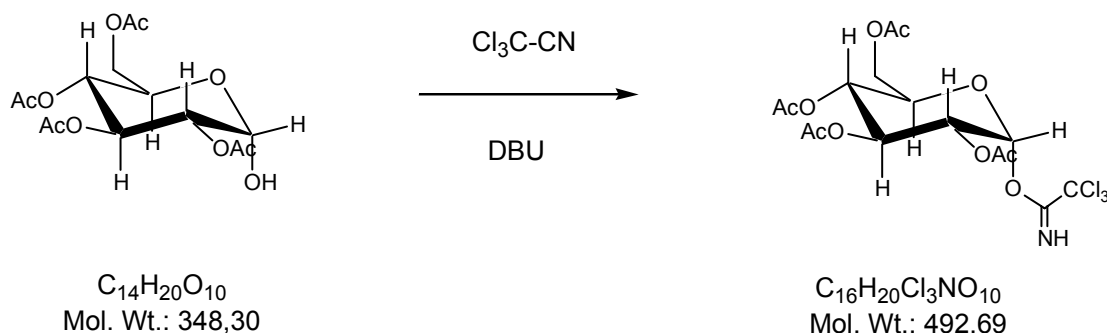
Ausbeute: 87 mg, (61 μmol , 72% d. Th. bezogen auf Dibrombutin)

DC: R_f (*n*-Hexan : Ethylacetat 7:3): 0.24

$^1\text{H-NMR}$ (THF- d_8): δ_{H} (ppm) = 5.3 (1H, d, -OH), 4.52, 4.58 (je 2H, je s, H-5, H-5a), 3.45 (1H, m, H-1), 1.00-3.50 (50H, bm, B-H, H-2, H-3, H-3a)

MS (ESI): 684.0 [E-H](12), 721.0 [E+Cl](100), 1406.7 [2E+Cl](43), 1455.8 [M+Cl](2).

53: 1-Trichloracetimido-2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-glucopyranosid



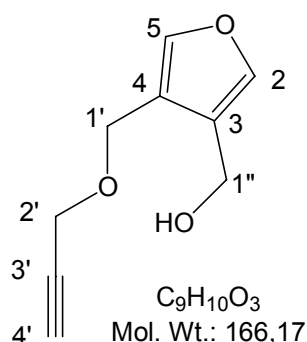
1.96 g (5.62 mmol) 2,3,4,6-Tetra-O-acetylglucopyranosid wurde in 10 ml absolutem Dichlormethan gelöst, 2 ml Trichloracetonitril und 200 µl Diazabicyclo [5.4.0]undec-7-en wurden zugegeben und es wurde zwei Stunden bei 0°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde evaporiert und der Rückstand über eine kurze Flashchromatographiesäule (PE2) aufgereinigt.

Ausbeute: 2.42 g, (4.91 mmol, 87.3% d. Th.)

DC: R_f (PE1): 0.64

MS (ESI): 493.0 [M^+](12), 515.9 [$\text{M}+\text{Na}^+$](99), 1006.8 [$2\text{M}+\text{Na}^+$](44)

54: 3-Hydroxymethyl-4-propargyloxymethyl-furan



434.5 mg (3.39 mmol) 3,4-Bishydroxymethylfuran **2** wurden in 20 ml Tetrahydrofuran aufgenommen und bei -15 °C mit 140 mg (3.5 mmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt. Nach 30 Minuten Rühren wurden 0.39 ml (416.36 mg, 80% in Toluol, 3.5 mmol) Propargylbromid zugegeben. Das Reaktionsgemisch rührte zwei Stunden (DC-Kontrolle), dabei ließ man es sich auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Hydrolyse mit 40 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch dreimal ausgeethert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet,

abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (PE7/2).

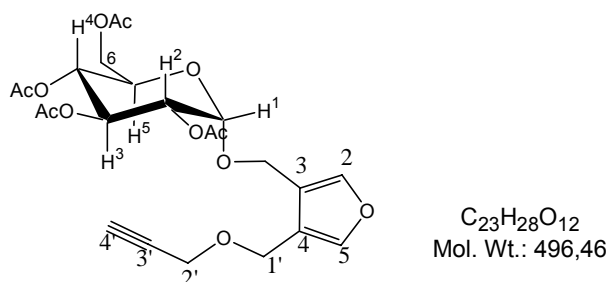
Ausbeute: 443.9 mg (2.67 mmol, 78% d. Th.)

DC: R_f (HE4): 0.12

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.41 (2H, s, H-5, H-2), 4.56, 4.53 (je 2H, je s, H-1', H-1''), 4.18 (2H, d, H-2'), 2.76 (1H, b, OH), 2.51 (1H, t, H-4'), $J_{2'/4'} = 2.40$ Hz

MS (EI): 39.1 [C_3H_3^+](77), 81.1[Furan- CH_2^+](46), 148.1 [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$](4), 166.2 [M^+](6)

55: 3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl-oxymethyl)-4-propargyloxymethyl-furan



2.42 g (4.91 mmol) 1-Trichloracetimido-2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-glucopyranosid **53** und 443.9 mg (2.671 mmol) 3-Hydroxymethyl-4-propargyloxymethyl-furan **54** wurden bei 0 °C in 10 ml absolutem Dichlormethan vorgelegt. Unter Rühren wurden 20 μl Trimethylsilyltrifluormethansulfonat zugegeben, man rührte eine weitere Stunde (DC-Kontrolle). Die Reaktion wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, die Waschlösung mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, die Lösungsmittel evaporiert. Säulenchromatographische Reinigung (Gradient PE3 \rightarrow PE2) schloß sich an.

Ausbeute: 501.9 mg (1.01 mmol, 20.6% d. Th.)

DC: R_f (HE1): 0.23

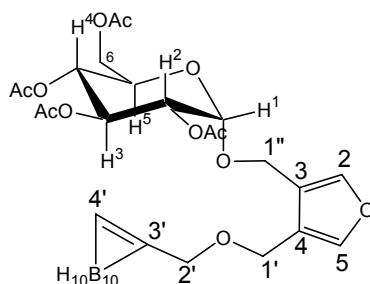
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 7.35, 7.32 (je 1H, je s, H-2, H-5), 6.25 (0.6H, d, Glu1 α), 5.65 (0.4H, d, Glu1 β), 5.45 - 3.7 (7H, m, Glu2 – Glu6), 4.39 (2H, s, H-1'), 4.06 (2H, d, H-2'), 2.46 (1H, t, H-4'), 2.1 – 1.90 (12H, m, CH_3CO)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm): 170.4, 170.0, 169.2, 169.0 (C=O), 142.2, 142.1 (C-2, C-5), 120.7, 120.5 (C-3, C-4), 98.9 (Glu1), 74.9, 71.7, 71.2, 69.7, 68.4 (C-3', Glu2 – Glu5), 61.9, 61.4, 56.7 (C-1', C-2', Glu6), 20.6, 20.5, 20.3 (CH₃CO)

MS(ESI): 413.1 [M₂+Na⁺](18), 531.1 [M+Cl⁻](100), 519.1 [M+Na⁺](100), 555.2 [M+AcO⁻](52), 803.2 [2M + Na⁺](3)

Enthält neben dem Produkt auch Pentaacetylglucose (M₂= 390)

56: 3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β-D-glucopyranosyl-oxymethyl)-4-(c/oso-1',2'-dicarbado-de-caboranylmethoxymethyl)-furan



C₂₃H₃₈B₁₀O₁₂
Exact Mass: 616,33
Mol. Wt.: 614,65

100 mg (750 μmol) Decaboran(14) wurden unter Argon in 15 ml Acetonitril gelöst und 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt, hierzu wurden 500 mg (1.01 mmol) 3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl-oxymethyl)-4-propargyloxymethyl-furan **55** (*N.B: enthält auch Pentaacetylglucose*) – gelöst in 5 ml Toluol – gegeben. Man rührte 48 Stunden in der Siedehitze unter Argon. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden zur Zerstörung überschüssigen Decaborans vorsichtig 5 ml Methanol zugetropft. Für 10 Minuten wurde unter Sieden gerührt, anschließend ließ man die Lösung abkühlen, evaporierte das Lösungsmittel und zog das Rohprodukt auf Kieselgel. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HE3).

Ausbeute: 229.2 mg, 373 μmol (37% d. Th.)

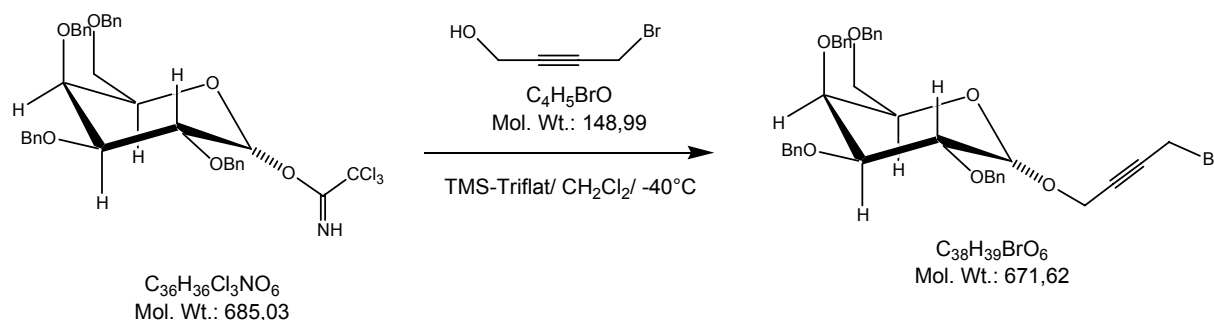
DC: R_f (PE2): 0.22

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 7.32, 7.31 (je 1H, je s, H-2, H-5), 6.25 (0.6H, d, Glu1α), 5.65 (0.4 H, d, Glu1β), 5.45 – 3.5 (7H, m, Glu2 – Glu5), 4.34 (2H, s, H-1'), 3.9 (1H, bm, H-4'), 3.77 (2H, bm, H-3'), 3.5 -1 (10H, br, B-H), 2.13 – 1.83 (12H, m, CH₃CO)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm) = 170.5, 170.2, 169.4, 168.7 (C=O), 142.3, 142.2(C-2, C-5), 120.4, 120.3(C-8, C-4), 99.5(Glu1), 72.8, 70.8, 69.8, 69.2, 68.4, 68.0(C-3', C-4', Glu2 – Glu 5), 61.9, 61.5, 58.0(C-1', C-2', Glu6), 20.8, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃CO)

MS(ESI): 632.4 [M+NH₄⁺], 638.4 [M+Na⁺], 650.3 [M+Cl⁻](100)

57a: 1-Brom-4-[2',3',4',6'-Tetra-(O)-benzyl-α-D-galactopyranosyl]-but-2-in

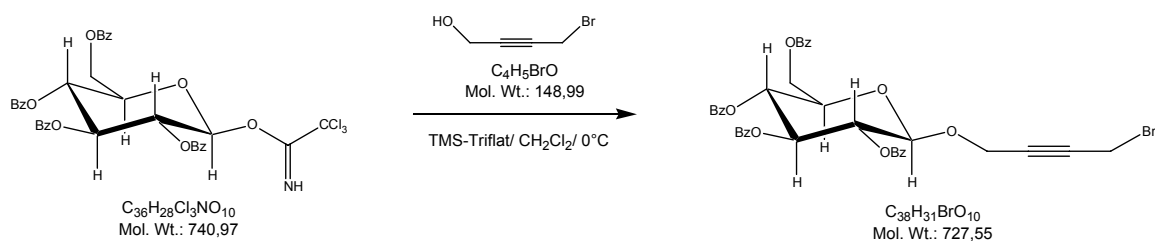


1.52 g (2.2 mmol) 1-Trichloracetimido-2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-galactopyranosid und 300 mg (2 mmol) 1-Brom-but-2-in-4-ol **48a** wurden bei – 40 °C in 50 ml absolutem Dichlormethan vorgelegt. Nach zehnminütigem Rühren wurden zehn Tropfen Trimethylsilyltrifluormethansulfonat zugegeben. Man ließ innerhalb von zwei Stunden unter Rühren auf 0 °C kommen und rührte bei dieser Temperatur eine weitere Stunde. Nach DC-Kontrolle wurden zwei weitere Male mehrere Tropfen TMS-Triflat zugegeben. Man rührte über Nacht und ließ das Gemisch sich dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen. 15 ml halbkonzentrierter Natriumhydrogencarbonatlösung wurden zugegeben und die wäßrigen Phasen wurden dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser nachgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingeeengt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HE6).

DC: R_f (HE4): 0.28

MS (ESI): 694.9 [M+Na⁺](98), 1365 [2M+Na⁺](59)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = α-Galactosid

57b: 1-Brom-4-[2',3',4',6'-Tetra-(O)-benzoyl- α -D-glucopyranosyl]-but-2-in

5 g (6.75 mmol) 1-Trichloracetimido-2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl-glucopyranosid und 670 mg (4.5 mmol) 1-Brom-but-2-in-4-ol **48a** wurden bei – 40 °C in 60 ml absolutem Dichlormethan vorgelegt. Nach zehnminütigem Rühren wurden 15 Tropfen Trimethylsilyltrifluormethansulfonat zugegeben. Man ließ innerhalb von zwei Stunden unter Rühren auf 0 °C kommen und rührte bei dieser Temperatur eine weitere Stunde. Nach DC-Kontrolle wurden 50 ml halbkonzentrierte Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben und die wäßrigen Phasen dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser nachgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingeeengt. Im Tiefkühlschrank kristallisiert über Nacht ein Gemisch aus gewünschtem Glucosid ($M_1=727.55$) und der 1-OH-freien Verbindung ($M_2=596$) aus.

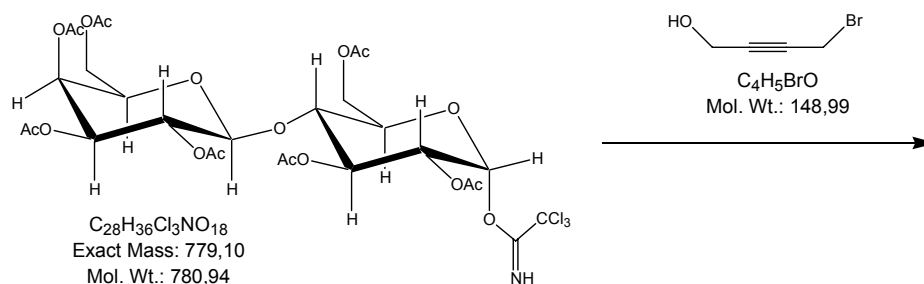
Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HE4).

DC: R_f (HE4): 0.18

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H (ppm) = α -Glucosid – aber nicht 100% sauber; 1-OH-freie Verbindung

MS (ESI): 619.0 [M_2+Na^+], 750.9 [M_1+Na^+]

57c: Kopplung von 1-Brom-but-2-in-4-ol an Heptaacetylactoseimidat



Katalyse mit Bortrifluorid-Etherat

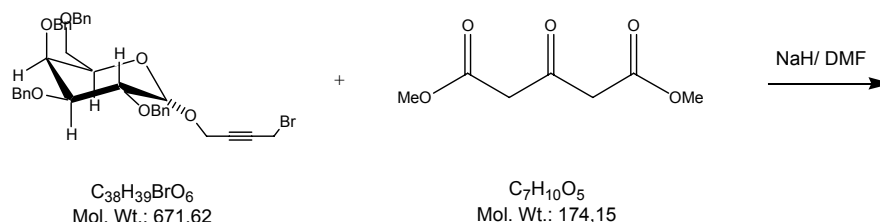
2.35 g (3 mmol) Heptaacetylactoseimidat und 610 mg (4.1 mmol) 1-Brom-but-2-in-4-ol **48a** wurden bei – 40 °C in 80 ml absolutem Dichlormethan vorgelegt. 40 µl Bortrifluorid-Etherat wurden vorsichtig zugetropft. Man ließ innerhalb von drei Stunden unter Rühren auf – 20 °C kommen und gab nach DC-Kontrolle 1 g Imidat und 20 µl Bortrifluorid hinzu und rührte über Nacht, wobei man das Reaktionsgemisch sich auf Raumtemperatur erwärmen ließ. Nach DC-Kontrolle wurden 60 ml halbkonzentrierte Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben und die wäßrigen Phasen dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser nachgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingeeengt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HA2).

Katalyse mit Trimethylsilyltrifluormethansulfonat

2.16 g (2.7 mmol) Heptaacetylactoseimidat und 372 mg (2.5 mmol) 1-Brom-but-2-in-4-ol wurden bei – 40 °C in 60 ml absolutem Dichlormethan vorgelegt. Nach 30 Minuten Rühren wurden 15 Tropfen Trimethylsilyltrifluormethansulfonat zugegeben. Man ließ innerhalb von zwei Stunden unter Rühren auf 0 °C kommen und rührte bei dieser Temperatur eine weitere Stunde. Nach DC-Kontrolle wurden 20 ml halbkonzentrierte Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben und die Phasen schnell getrennt, um eine Deacetylierung zu vermeiden. Die wäßrigen Phasen wurden dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser nachgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingeeengt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HA3/2).

MS (ESI): in keiner der vier isolierten Fraktionen konnte das gewünschte Produkt isoliert werden, lediglich 1-OH-freie Heptaacetylactose sowie Octaacetylactose kann nachgewiesen werden.

58a: Reaktion von Galactosyl-brombutin mit einer CH-aciden Verbindung

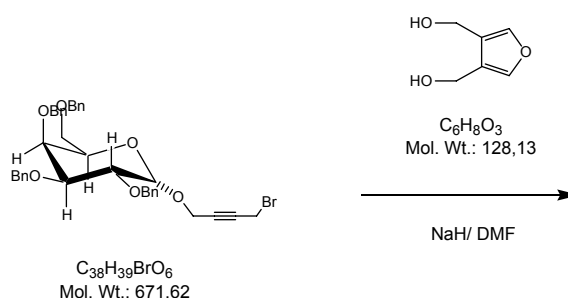


170.5 mg (253.7 μmol) 1-Brom-4-[2',3',4',6'-Tetra-(O)-benzyl- α -D-galactopyranosyl]-but-2-in **57a** und 5.1 ml (6.018 g, 34.55 mmol) 3-Oxoglutaräuredimethylester wurden bei 0 °C in 2.3 ml Dimethylformamid vorgelegt. Man fügte 10 mg (250 μmol , 60% in Paraffin) Natriumhydrid hinzu und ließ bei Raumtemperatur 24 Stunden rühren. Nach DC-Kontrolle wurden weitere 5 mg Natriumhydrid zugegeben, und es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 ml Wasser und 5 ml Diethylether abgebrochen. Man trennte die organische Phase ab und extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert.

Rohausbeute 328.9 mg

MS(FAB): minimale Menge dreifach umgesetzten Produkts

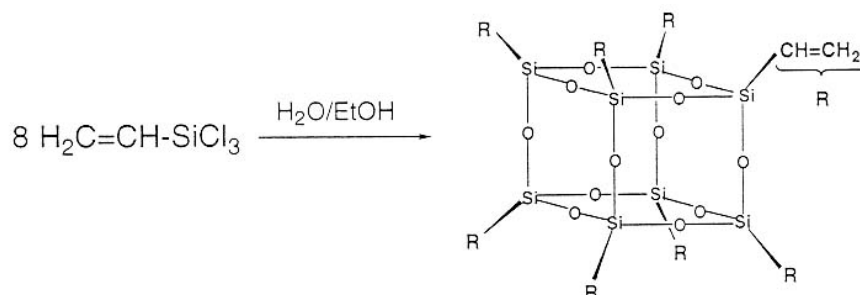
58b: Reaktion von Galactosyl-brombutin mit 3,4-Bishydroxymethylfuran



8 mg (60 μmol) 3,4-Bishydroxymethylfuran **2** wurden in 2.5 ml Dimethylformamid aufgenommen und bei –15 °C mit 5.6 mg (140 μmol , 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt. Nach 15 Minuten Rühren wurden 100.1 mg (149.05 μmol) 1-Brom-4-[2',3',4',6'-Tetra-(O)-benzyl- α -D-galactopyranosyl]-but-2-in **57a** gelöst in 1.35 ml Dimethylformamid – zugetropft. Man rührte über Nacht und ließ das Gemisch sich auf Raumtemperatur erwärmen (DC-Kontrolle). Das Reaktionsgemisch wurde auf 5 ml Wasser gegossen und zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (HE3/2) gereinigt.

$^1\text{H-NMR}$: kein Zucker im isolierten Produkt vorhanden

59: Vinyl-T₈



In 900 ml technischem Ethanol wurden unter Eiskühlung und kräftigem Rühren 50 ml (0.39 mmol) Vinyltrichlorsilan eingetragen, gefolgt von einer Mischung aus 100 ml Ethanol und 50 ml destilliertem Wasser. Man rührte vier Tage, und entfernte das Eisbad nachdem es aufgetaut war. Der weiße, kristalline Niederschlag wurde abfiltriert und durch Sublimieren (200 °C, $8 \cdot 10^{-3}$ mbar) aufgereinigt.

Ausbeute: 5.46 g (8.63 mmol, 18% d. Th. bezogen auf achtfache Umsetzung des Silans).

DC: R_f (CH_2Cl_2): 0.87

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ_{H} (ppm) = 5.89 – 6.12 (24H, m, $-\text{CH}=\text{CH}_2$)

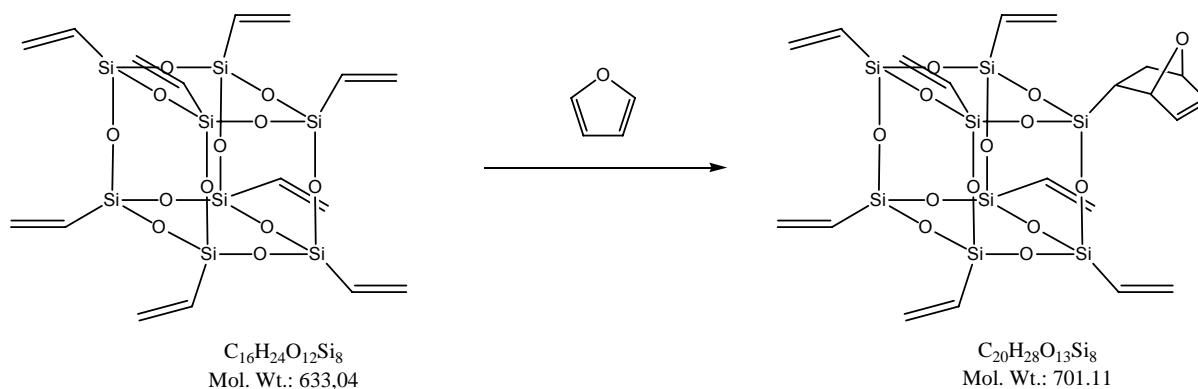
¹³C-NMR (62.3 MHz, CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 128.1 (Si-CH), 137.0 ($=\text{CH}_2$)

²⁹Si-NMR (99.36 MHz, CDCl_3) = -81.63

MS (ESI): 632.7 [$\text{M} + \text{H}^+$](18), 650.2 [$\text{M} + \text{NH}_4^+$](19), 655.1 [$\text{M} + \text{Na}^+$](68)

MS-MS (ESI): 576.8 [$\text{M}^+ - 2 \text{ Vinyl}$](28), 604.7 [$\text{M}^+ - \text{Vinyl}$](100), 632.7 [$\text{M} + \text{H}^+$](2)

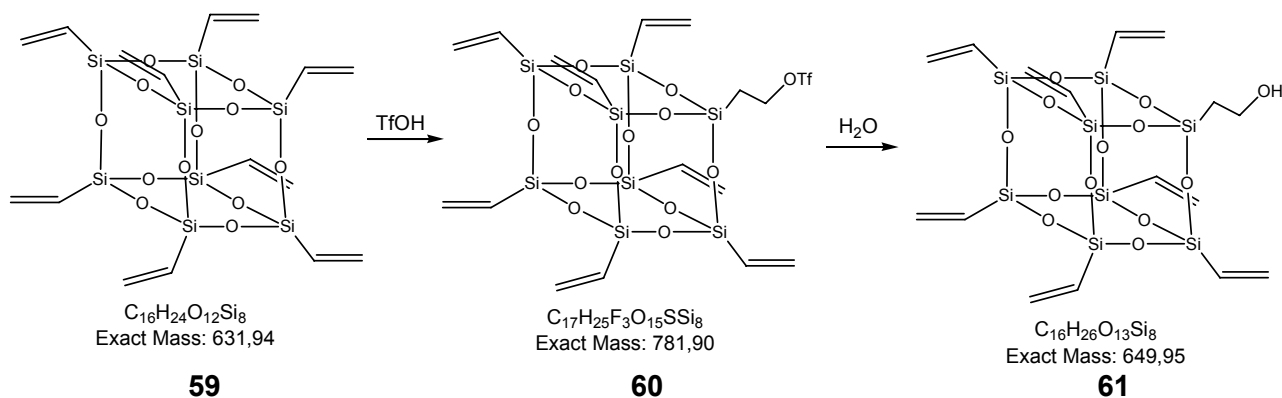
Zu 59: Diels-Alder-Reaktion von Vinyl-T₈ **59** mit Furan



204.5 mg (323 μ mol) Vinyl-T₈ **59** wurden in 20 ml Toluol gelöst, und nach Zugabe von 0.21 ml Furan zwei Wochen bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, und der Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung der Analytik zugeführt.

MS (ESI): 654.8 [E+Na⁺], 722.8 [P+Na⁺]

61: (2-Hydroxymethyl)-VinylT₈



182 μ l (2.05 mmol) Trifluormethansulfonsäure wurden zu 1.27 g (2.01 mmol) Vinyl-T₈ **59** – gelöst in 50 ml Dichlormethan – getropft. Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde mit 50 ml Dichlormethan verdünnt und mit gesättigter Natriumcarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel abdestilliert.

Analytische Daten von **60**:

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H (ppm) = 6.25–5.75 (21H, m, –CH=CH₂), 4.73 (2H, t, *J*=12 Hz, CH₂OTf), 1.50 (2H, t, *J*=12 Hz, SiCH₂)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm)= 137.40, 137.24, 137.03 (rel. int. 3+3+1 für CH₂), 128.39, 128.29, 128.09 (rel. int. 1+3+3 für CH), 118.5 (q, *J*=320 Hz, CF₃), 75.15 (CH₂OTf), 14.89 (SiCH₂)

MS (EI): 605 [E⁺-Vinyl](100), 632 [E+H⁺](29), 727 [P⁺-2 Vinyl](3), 754 [P⁺-Vinyl](2)

Das Rohprodukt **60** wurde in 80 ml Dichlormethan aufgenommen und mit 40 ml Aceton und 8 ml destilliertem Wasser versetzt. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel abdestilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Dichlormethan).

Analytische Daten von **61**:

Ausbeute: 150.7 mg (231.7 μmol, 11.53 % d. Th.)

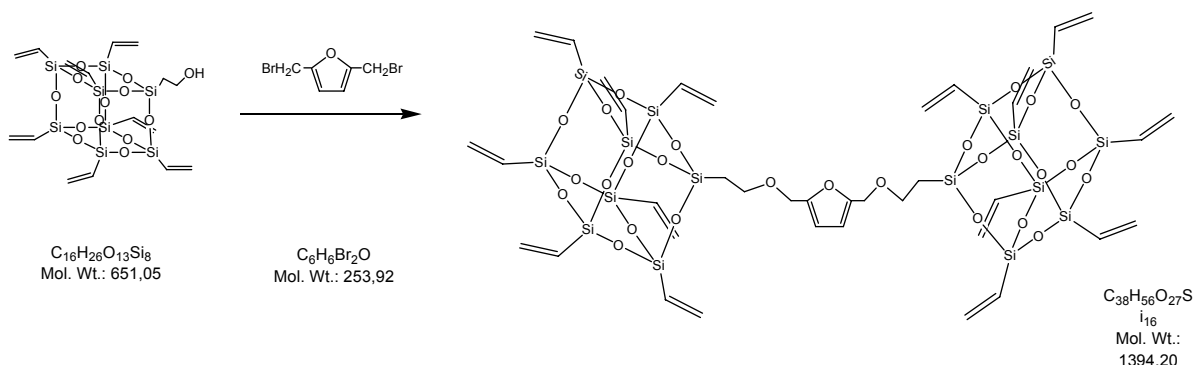
DC: *R_f* (CH₂Cl₂): 0.52

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 6.15–5.90 (21H, m, -CH=CH₂), 3.85 (2H, t, *J*=7.2 Hz, CH₂OH), 1.18 (2H, t, *J*=7.2 Hz, SiCH₂)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C(ppm) = 137.1 (=CH₂), 128.6 (Si-CH), 58.5 (CH₂OH), 17.3 (Si-CH₂)

MS (ESI): 651.0 [M+H⁺](2), 667.9 [M+NH₄⁺](18), 672.9 [M+Na⁺](98)

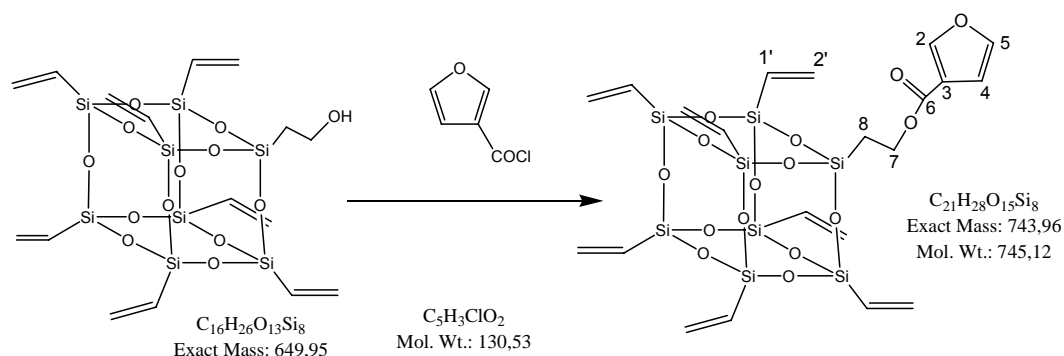
62: Kopplung mit 2,5-Bis-(bromomethyl)-furan



28.95 mg (44.5 μmol) (2-Hydroxymethyl)-Vinyl₇T₈ **61** wurden bei 0 °C in 1 ml Tetrahydrofuran mit 1 mg (44.5 μmol, 60% in Paraffin) Natriumhydrid versetzt und 30 Minuten gerührt. 22.25 μmol frisch synthetisiertes 2,5-Bisbromomethylfuran **44** – gelöst in 0.5 ml Tetrahydrofuran – wurden zugetropft. Man rührte über Nacht und ließ die Lösung sich auf Raumtemperatur er-

wärmen. Das Reaktionsgemisch wurde auf 5 ml Wasser gegossen und anschließend mit Chloroform dreimal ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (HE8/3).

63: Kopplung mit 3-Furanylcarsbonsäurechlorid



28.95 mg (44.5 μ mol) (2-Hydroxymethyl)-Vinyl $_7$ T $_8$ **61** wurden in 5 ml Pyridin mit 7.56 mg (57.85 μ mol) 3-Furanylcarsbonsäurechlorid versetzt und fünf Tage bei 55 °C gerührt (DC-Kontrolle). Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

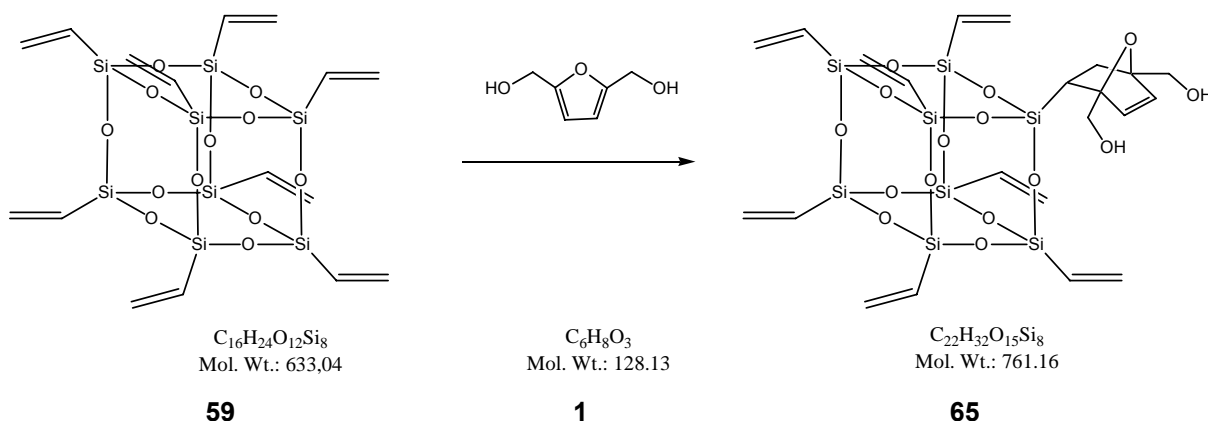
1H -NMR ($CDCl_3$): δ_H (ppm) = 8.04, 7.97, 7.41, 7.37, 6.77, 6.71, 6.69 (3H, m, H-2, H-4, H-5), 6.15 – 5.78 (21H, m, H-1', H-2'), 4.38 (2H, t, H-7), 1.28 (2H, t, H-8), $J_{7/8}$ = 8.9Hz

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C (ppm): 165.8 (C-6), 147.7, 143.5 (C-2, C-5), 137.02, 136.98 (C-2'), 128.48, 128.42 (C-1'), 120.3 (C-3), 109.77 (C-4), 60.63 (C-7), 13.01 (C-8)

MS (ESI): 742.5 [M-H]

Das Produkt kann im Reaktionsgemisch identifiziert werden.

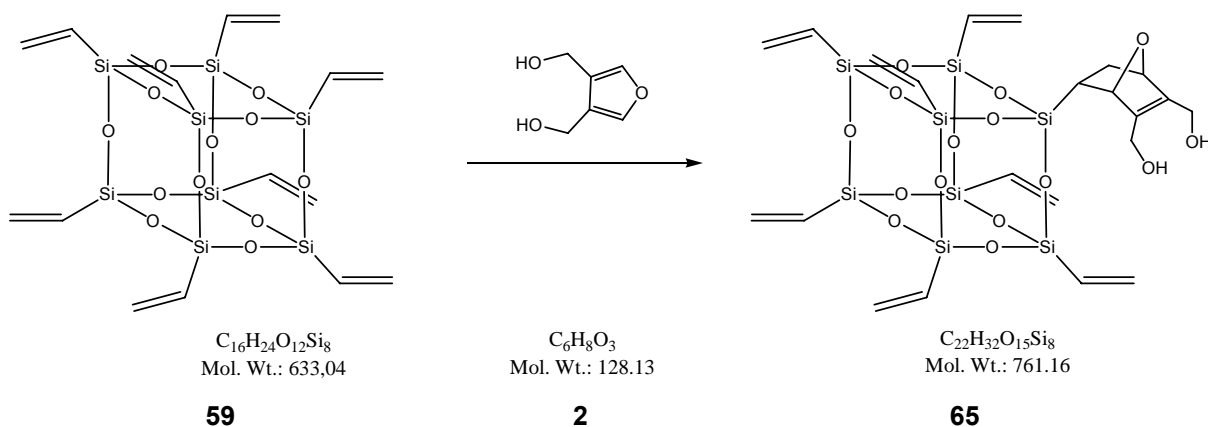
64: Diels-Alder-Reaktion von Vinyl-T₈ **59** mit [2,5]-Bishydroxymethylfuran **1**



200 mg (316 μmol) Vinyl-T₈ **59** wurden in 20 ml Toluol gelöst, und nach Zugabe von 365 mg (2.85 mmol) [2,5]-Bishydroxymethylfuran **1** fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach DC-Kontrolle kam es zu keiner Reaktion, daher wurde zwei Tage bei 80 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, und der Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung der Analytik zugeführt.

MS (ESI): u.a. 782.9 [M+Na⁺]

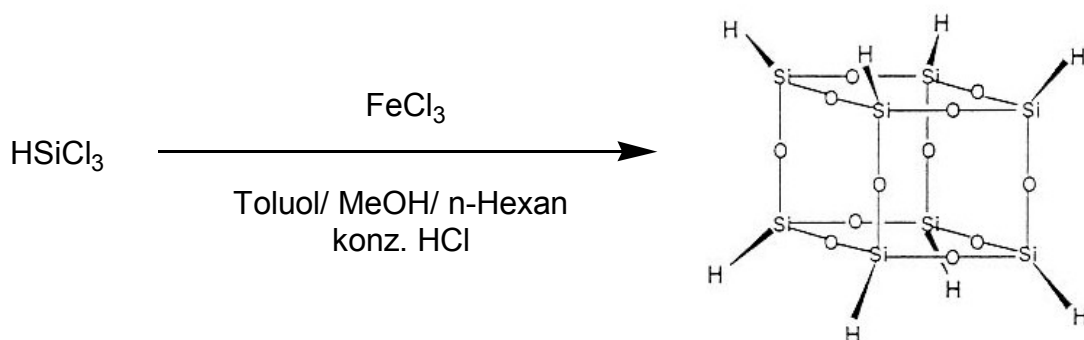
65: Diels-Alder-Reaktion von Vinyl-T₈ **59** mit [3,4]-Bishydroxymethylfuran **2**



200 mg (316 μmol) Vinyl-T₈ **59** wurden in 20 ml Toluol gelöst, und nach Zugabe von 365 mg (2.85 mmol) [3,4]-Bishydroxymethylfuran **2** fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach DC-Kontrolle kam es zu keiner Reaktion, daher wurde zwei Tage bei 80 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, und der Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung der Analytik zugeführt.

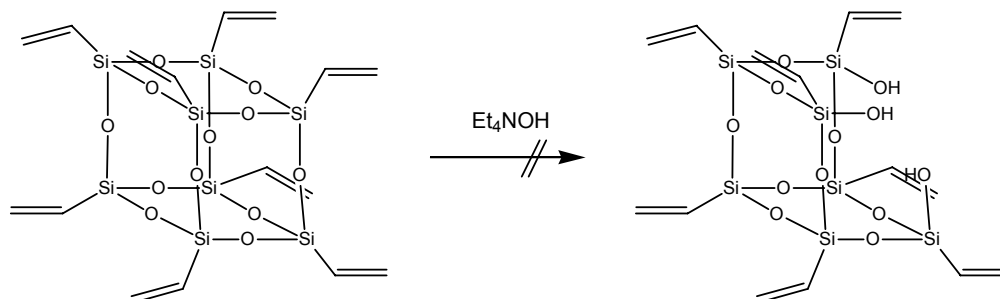
MS (ESI): u.a. 782.9 [M+Na⁺], 795.1 [M+Cl⁻], 1544.1 [2M+Na⁺], 1556.6 [2M+Cl⁻], auch 910.9 [zweifaches Addukt +Na⁺]

66: Octahydrosilsesquioxan H-T₈ (H-SiO_{1.5})₈



100 g (616.5 mmol) wasserfreies Eisen(III)chlorid wurden in einem 2l-Kolben in 40 ml konzentrierter Salzsäure gelöst, gefolgt von der Zugabe von 80 ml Methanol. 700 ml *n*-Hexan und 100 ml Toluol wurden hinzugefügt, und das Zweiphasengemisch wurde kräftig gerührt. Eine Lösung von 40 ml (54.18 g, 400 mmol) Trichlorsilan in 300 ml *n*-Hexan wurde über den Zeitraum von neun Stunden zugetropft. Nach einer weiteren Stunde Rühren wurde die obere Phase, die Hexanphase, in ein anderes Gefäß überführt. 14 g Kaliumcarbonat und 10 g Calciumchlorid wurden dazugegeben und über Nacht gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, und das Filtrat auf ca. 50 ml Volumen eingeeengt, aus dem ein Feststoff ausfiel. Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisation mit *n*-Hexan.

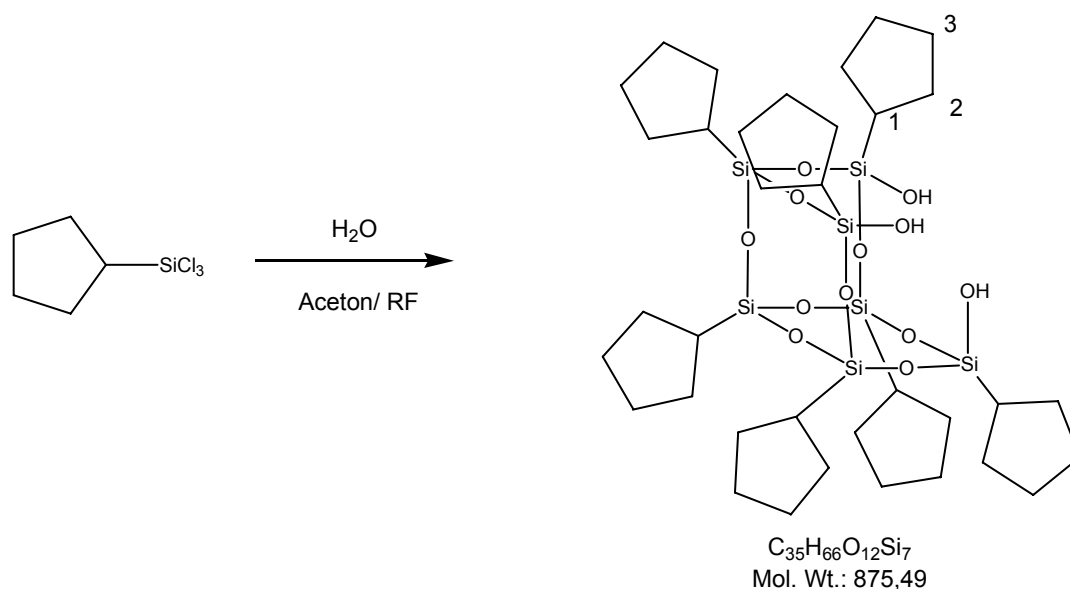
67:(2-Hydroxymethyl)-Vinyl-T₈



220 µl (85.4mg, 40%ige wäßrige Lösung, 0.58 mmol) Tetraethylammoniumhydroxid wurden zu 340 mg (0.54 mmol) Vinyl-T₈ – gelöst in 5.5 ml Tetrahydrofuran – getropft. Die Reaktion wurde vier Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde durch Zugabe von verdünnter Salzsäure neutralisiert. Die flüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert, der

Rückstand mit Diethylether aufgenommen. Es wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Hochvakuum eingengt.

68: Cyclopentyl-T7(OH)₃

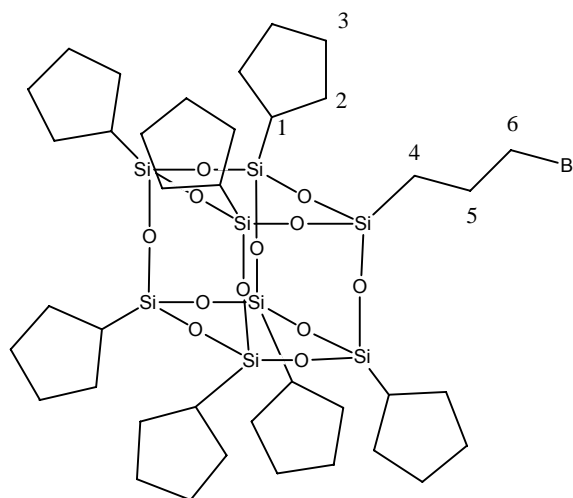


25 g (123 mmol) Cyclopentyltrichlorsilan wurden in 625 ml Aceton vorgelegt. Unter kräftigem Rühren wurden langsam und vorsichtig 139 ml (139 g, 7.72 mol) destilliertes Wasser zugetropft, anschließend wurde drei Tage unter Rückfluß erhitzt. Der dabei ausfallende Feststoff wurde bei Raumtemperatur abfiltriert und mit Aceton nachgewaschen. Der Filterkuchen wurde in 125 ml Aceton suspendiert und drei Stunden gerührt. Anschließend wurde abfiltriert und das Rohprodukt über Nacht am Hochvakuum getrocknet. Man erhielt 3.57 g Rohprodukt, welches in seinem 20fachen Eigengewicht, 71.4 g (74 ml) Pyridin gelöst und über Nacht gerührt wurde. Die Reaktionslösung wurde nach Filtration vorsichtig in gleiches Volumen (74 ml) mit Eis versetzter konzentrierter Salzsäure eingerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und der Filterkuchen mit reichlich Wasser neutral gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht am Hochvakuum getrocknet. Die mehrtägige Soxhlet-Extraktion mit Diethylether lieferte einen weißen, kristallinen Feststoff, der am Hochvakuum getrocknet wurde.

Ausbeute: 2.72 g (3.1 mmol, 17.6% d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm) = 1.3 – 1.64, 1.67 – 1.83 (56H, m, H-2, H-3), 0.8 – 1.05 (7H, m, H-1)

MS (ESI): 873.4 [M-H]⁺(100), 910.6 [M+Cl]⁺(10)

69: (3-Bromopropyl)-Cyclopentyl₇T₈

$C_{38}H_{69}BrO_{12}Si_8$
Exact Mass: 1020,21
Mol. Wt.: 1022,54

459.2 mg (525 μ mol) Cyclopentyl-T₇(OH)₃ **68** wurden unter Argon in 10 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst, 81 μ l (58.4 mg, 578 μ mol) Triethylamin wurden zugegeben und anschließend wurden 260 μ l (423 mg, 1.65 mmol) Brompropyltrichlorsilan zugetropft. Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur unter Argon wurde das entstandene Triethylammoniumhydrochlorid abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und durch Einrühren in 5 ml Acetonitril das Produkt ausgefällt, abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 362 mg (354 μ mol, 67.43 % d. Th.)

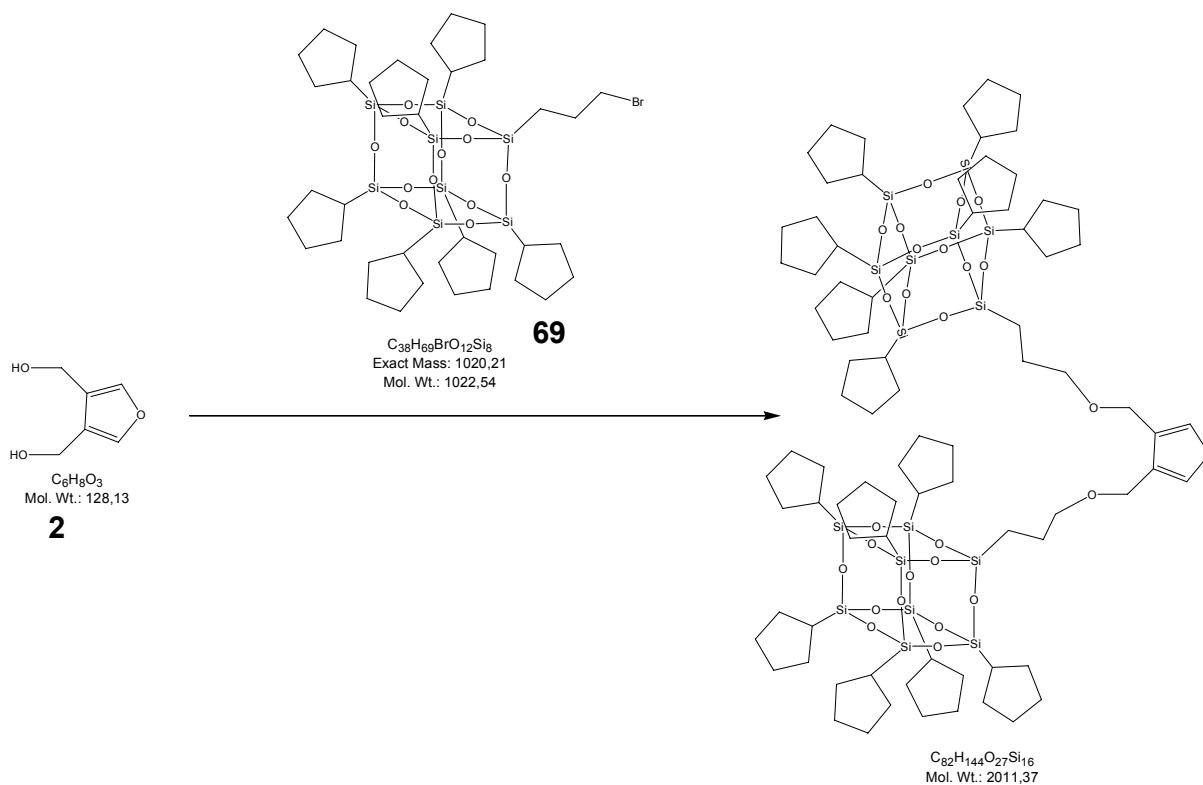
¹H-NMR (CDCl₃): δ_H (ppm) = 3.43 (2H, t, H-6), 1.91 – 2.03 (2H, m, H-5), 1.42 – 1.64, 1.67 – 1.83 (56H, m, H-2, H-3), 0.95 – 1.07 (7H, m, H-1), 0.72 – 0.79 (2H, m/t, H-4), $J_{4/5}$ = 8.0 Hz, $J_{5/6}$ = 8.0 Hz

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C (ppm) = 36.4 (C-6), 26.9, 27.0, 27.29, 27.33 (C-2, C-3), 22.2, 22.3 (C-1), 11.2 (C-5), 1.0 (C-4)

²⁹Si-NMR (CDCl₃): δ_{Si} = -21.28

MS (ESI): 1023.3 [M+H⁺](4), 1044.3 [M+Na⁺](5)

70: Würfel an Furan



Zu 0.9 mg (7 μmol) 3,4-Bishydroxymethylfuran **2** – gelöst in 2 ml Tetrahydrofuran – wurden 15.9 mg (15.5 μmol) (3-Brompropyl)-Cyclopentyl₇T₈ **69** 10 mg (3 μmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und 90 μl (90 μmol) einer 1M Natronlauge gegeben. Nach zehntägigem Rühren (DC-Kontrolle) wurden die leichtflüchtigen Anteile abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und am Hochvakuum eingedampft. Säulenchromatographische Reinigung (HA4) schloß sich an.

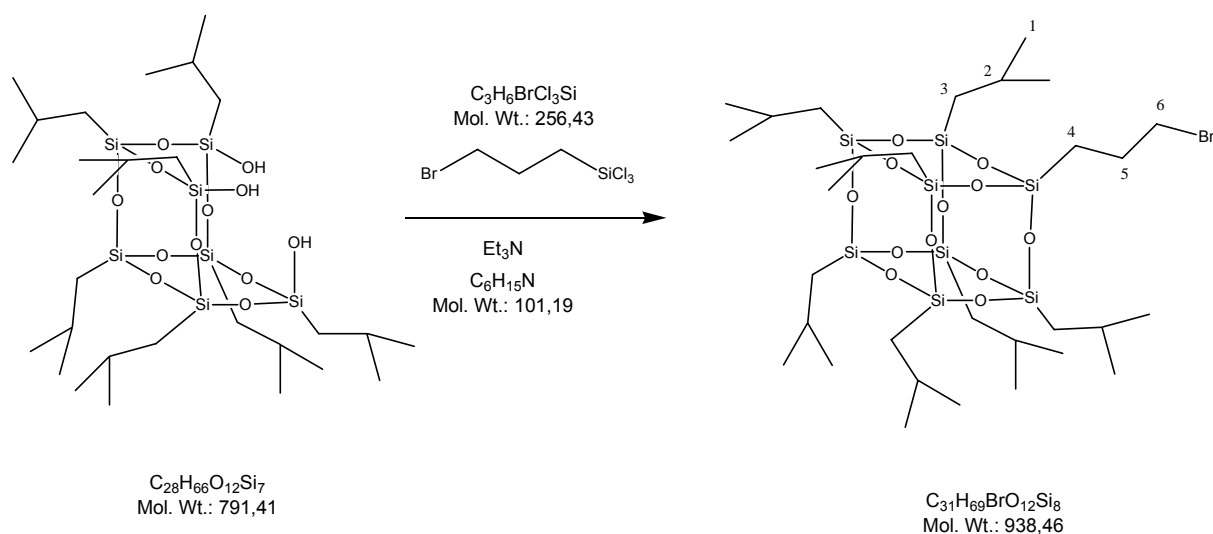
Ausbeute: 11.3 mg (5.62 μmol , 70% d. Th. bezogen auf das Furanderivat)

DC: R_f (HA4): 0.09

MS (ESI): sprüht sehr schlecht, zu hohes Molekulargewicht, schwach: 2012.0 $[\text{M}+\text{H}^+]$

MS (FAB): „fliegt“ nicht.

71: (3-Brompropyl)-Isobutyl₇T₈



149 mg (188.3 μ mol) Isobutyl-T₇(OH)₃ wurden unter Argon in 4 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst, 33 μ l (23.93 mg, 236.5 μ mol) Triethylamin wurden zugegeben und anschließend wurden 110 μ l (181.04 mg, 706 μ mol) Brompropyltrichlorsilan zugetropft. Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur unter Argon wurde das entstandene Triethylammoniumhydrochlorid abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und durch Einrühren in 5 ml Acetonitril das Produkt ausgefällt, abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet.

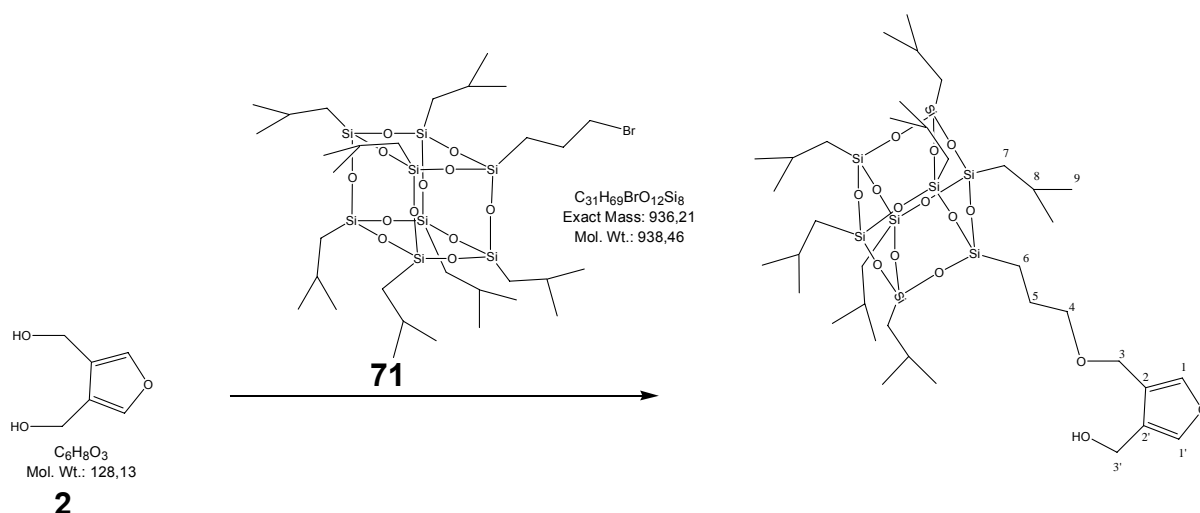
Ausbeute: 69.5 mg (74 μ mol, 39.3 % d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{H} (ppm) = 3.40 (t, $J_{5/6}$ = 6.9 Hz, 2H, H-6), 1.92 – 1.99 (m, 2H, H-5), 1.80 – 1.92 (m, 7H, H-2), 0.96 (d, $J_{1/2}$ = 6.83 Hz, 42H, H-1), 0.74 (t, $J_{4/5}$ = 8.23 Hz, 2H, H-4), 0.61 (dd, $J_{2/3}$ = 2.01 Hz, 14H, H-3)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{C} (ppm) = 36.3 (C-6), 26.7 (C-5), 25.7 (C-1), 23.9, 23.8, (C-2), 22.5, 22.4, (C-3), 11.3 (C-4)

MS (ESI): 939.3 [M+H⁺](60), 956.2 [M+NH₄⁺](90), 959.1 [M+Na⁺](87).

72: Würfel an Furan



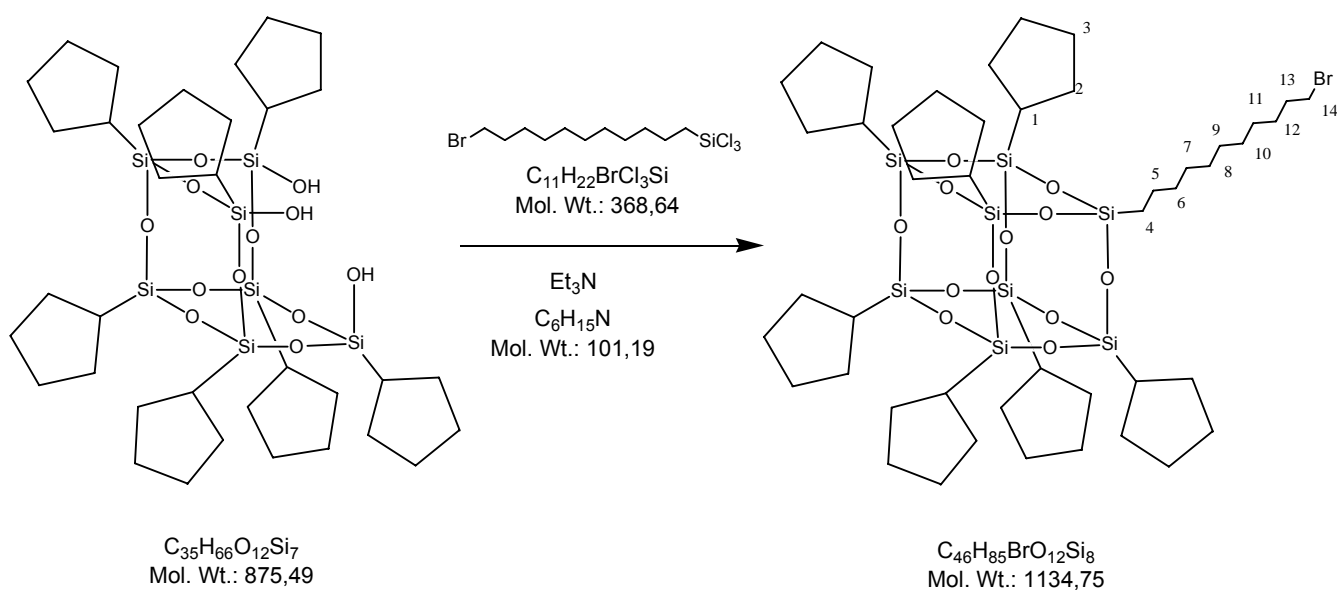
Zu 4.89 mg (38 μmol) 3,4-Bishydroxymethylfuran **2** – gelöst in 5 ml Tetrahydrofuran – wurden 69.5 mg (74 μmol) (3-Brompropyl)-Isobutyl₇T₈ **71** 25.5 mg (75 μmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und 140 mg (3.5 mmol) Natriumhydroxid gegeben. Nach dreitägigem Rühren (DC-Kontrolle) wurden die leichtflüchtigen Anteile abdestilliert. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung der Analytik zugeführt.

¹H-NMR (CDCl_3): δ_{H} (ppm)= 7.34 (2H, s, H-1, H-1'), 4.56 (4H, s, H-3, H-3'), 3.26 (1H, bm, OH), 1.97 – 1.75 (7H, bm, H-8), 1.75 – 1.2 (4H, bm, H-4, H-5), 1.08 – 0.85 (42H, m, H-9), 0.62 – 0.43 (9H, m, H-6, H-7)

¹³C-NMR (CDCl_3): δ_{C} (ppm)= 140.6 (C-1), 124.8 (C-2), 58.9 (C-4), 54.7 (C-3), 26.1, 25.9, 25.8, 25.7 (C-9), 24.1 (C-8), 23.8 (C-7), 19.7 (C-6), 13.6 (C-5)

Mischung enthält einfach umgesetztes Furan

73: (11-Bromundecyl)-Cyclopentyl₇T₈



348.7 mg (398 μ mol) Cyclopentyl-T₇(OH)₃ **68** wurden unter Argon in 10 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst, 62 μ l (44.3 mg, 438 μ mol) Triethylamin wurden zugegeben und anschließend wurden 384 μ l (484.2 mg, 1.31 mmol) Bromundecyltrichlorsilan zugetropft. Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur unter Argon wurde das entstandene Triethylammoniumhydrochlorid abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und durch Einrühren in 5 ml Acetonitril das Produkt ausgefällt, abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet.

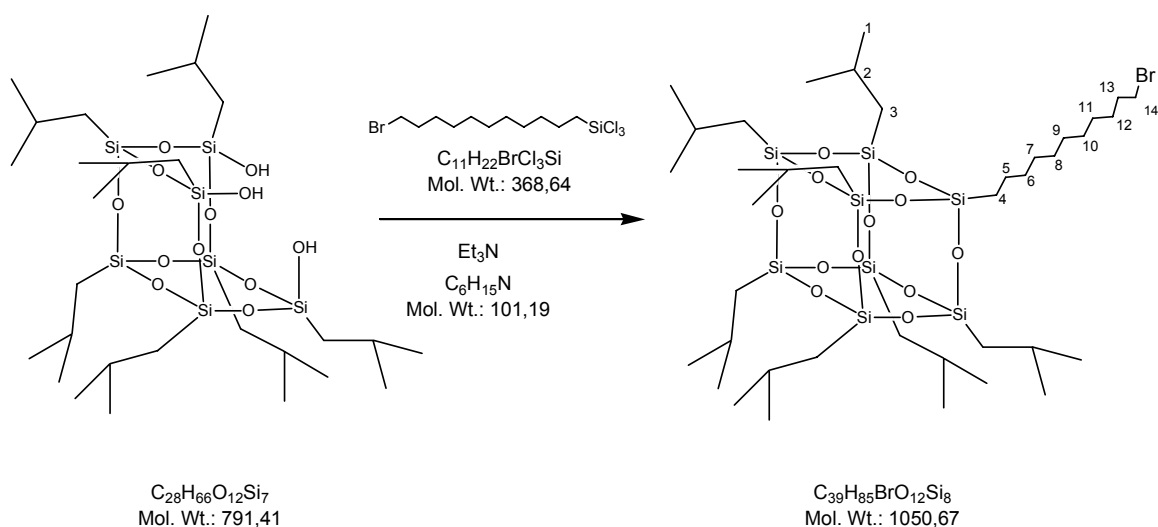
Ausbeute: 147.7 mg (130 μ mol, 32.7 % d. Th.)

¹H-NMR (500MHz, CDCl₃): δ_H (ppm) = 3.39 (2H, t H-14), 1.88 – 1.81 (2H, m, H-13), 1.80 – 1.25 (72H, m, H-2, H-3, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9, H-10, H-11, H-12), 1.01 – 0.93 (7H, m, H-1), 0.58 (2H, t, H-4), $J_{4/5}$ = 7.8 Hz, $J_{13/14}$ = 6.9 Hz

¹³C-NMR (125.76 MHz, CDCl₃): δ_C (ppm) = 34.0 (C-14), 32.9, 32.6, 29.6, 29.5, 29.3, 28.8, 28.2, 27.3, 27.05, 22.8 (C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13), 27.33, 27.30, 27.06, 27.03, 27.02, 27.00 (C-2, C-3), 22.8, 22.5, 22.31, 22.29 (C-1), 11.9 (C-4)

MS (ESI): 1153.5 [M+H⁺](5), 1175.5 [M + Na⁺](88)

74: (11-Bromundecyl)-Isobutyl₇T₈



151.3 mg (191.2 μ mol) Isobutyl-T₇(OH)₃ wurden unter Argon in 4 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst, 34 μ l (24.3 mg, 240 μ mol) Triethylamin wurden zugegeben und anschließend wurden 210 μ l (265.2 mg, 719.4 μ mol) Bromundecyltrichlorsilan zugetropft. Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur unter Argon wurde das entstandene Triethylammoniumhydrochlorid abfiltriert, das Filtrat eingengt und durch Einrühren in 5 ml Acetonitril das Produkt ausgefällt, abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet.

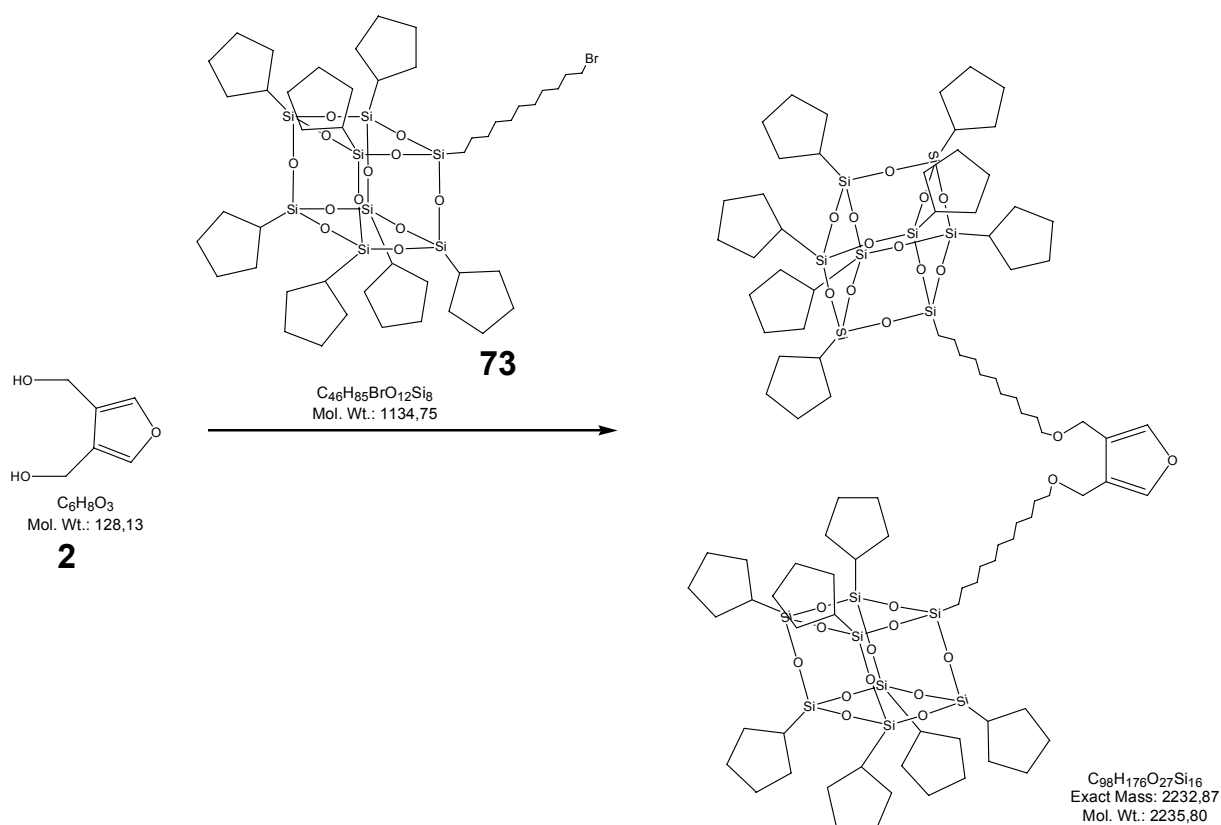
Ausbeute: 99.7 mg (94.9 μ mol, 49.6 % d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{H} (ppm) = 3.40 (2H, t, H-14), $J_{13/14}$ = 6.8 Hz, 1.92 – 1.80 (7H, m, H-2), 1.7 – 1.2 (20H, m, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9, H-10, H-11, H-12, H-13), 0.96 (42H, d, H-1, $J_{1/2}$ = 6.83 Hz) 0.62 – 0.58 (14H, m, H-3, $J_{2/3}$ = 6.83 Hz)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{C} (ppm) = 34.0 (C-14), 32.9, 32.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.8, 28.2, 22.7 (C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13), 25.7 (C-1), 23.9 (C-2), 22.5 (C-3), 12.0 (C-4)

MS (ESI): 1051.3 [M+H⁺](35), 1073.3 [M+Na⁺](100), 1091.4 [M+K⁺](76)

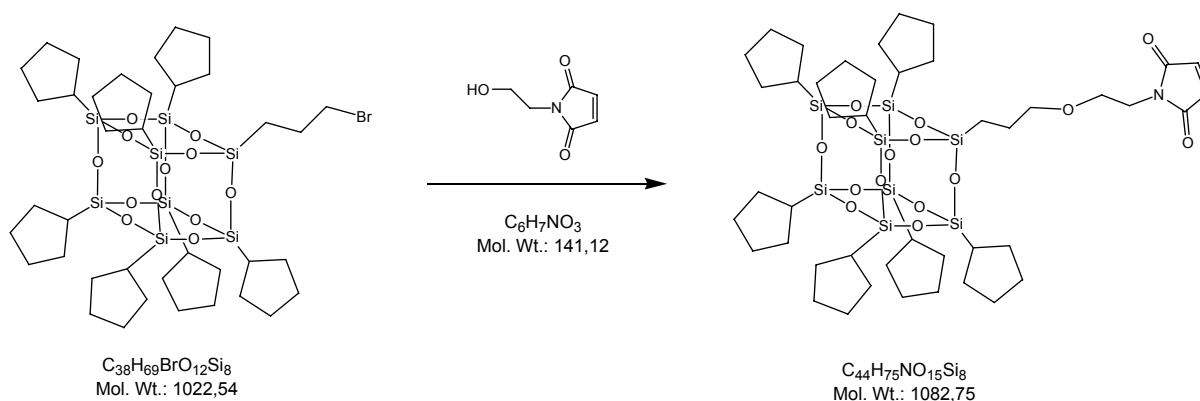
75: Würfel an Furan



Zu 1.28 mg (10 μmol) 3,4-Bishydroxymethylfuran **2** – gelöst in 2 ml absolutem Tetrahydrofuran – wurden 29.2 mg (25.73 μmol) (11-Bromundecyl)-Cyclopentyl₇T₈ **73** und 1.2 mg (30 μmol , 60% in Paraffin) Natriumhydrid gegeben. Man rührte zwei Stunden bei Raumtemperatur, hydrolysierte mit 5 ml destilliertem Wasser und schüttelte mit Dichlormethan dreimal aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, und ohne weitere Aufarbeitung der Analytik zugeführt.

In der analysierten Probe kann im H-NMR und C-NMR kein Furan nachgewiesen werden.

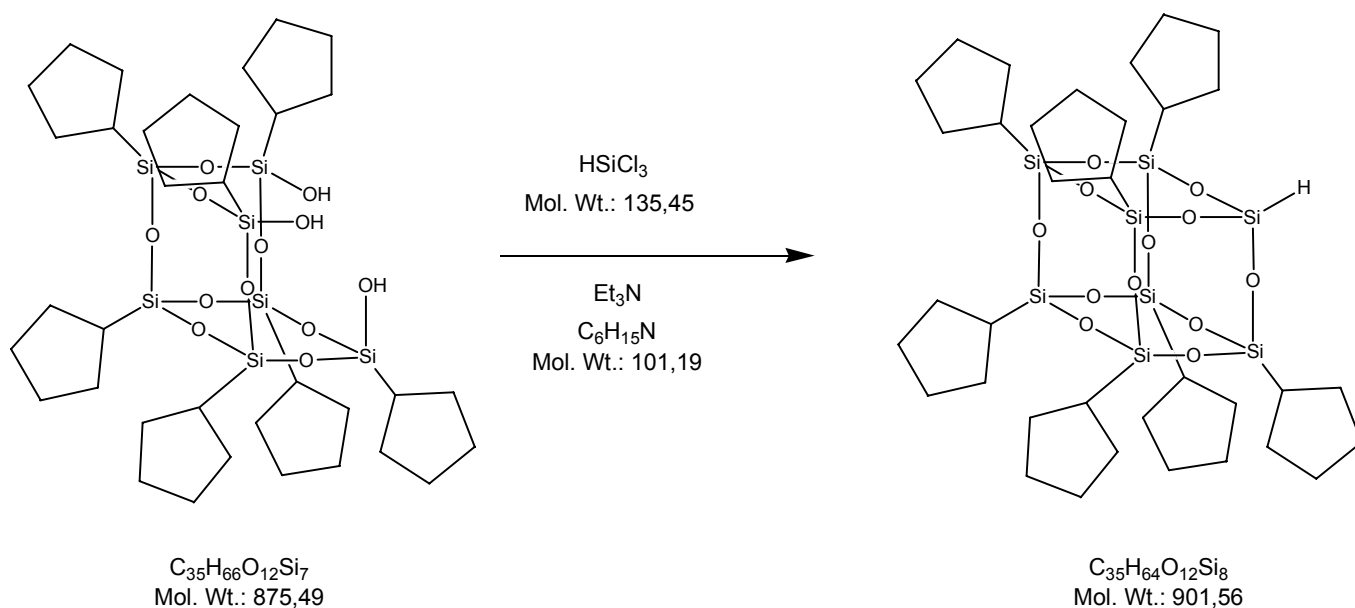
76: Würfel an Maleinimid



Zu 3 mg (7 μmol) *N*-(2-Hydroxyethyl)-maleinimid – gelöst in 1.5 ml Toluol – wurden 18.1 mg (16.7 μmol) (3-Brompropyl)-Cyclopentyl₇T₈ **69**, 0.3 mg (0.88 μmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und 1.5 ml einer 1M Natronlauge gegeben. Nach mehrtägigem Rühren (DC-Kontrolle) wurden die leichtflüchtigen Anteile abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Das Reaktionsgemisch enthält u.a. das gewünschte Produkt.

MS(ESI): u.a. 1114.65 [M+Cl]⁺(28)

77: (c-C₅H₉)₇Si₇O₁₂(Si-H)

29 µl (38 mg, 285 µmol) Trichlorsilan wurden unter Argon zu einer Lösung von 244.3 mg (279 µmol) Cyclopentyl-T₇(OH)₃ und 127 µl (92 mg, 0.9 mmol) Triethylamin in 5 ml Diethylether gegeben. Die Lösung wurde über Nacht gerührt. Entstehendes Triethylammoniumhydrochlorid wurde abfiltriert, die leichtflüchtigen Komponenten wurden abdestilliert, und das Produkt so getrocknet.

¹H-NMR (C₆D₆): δ_H(ppm) = 4.88 (0.4H, s, Si-H), 1.5 – 2.3 (56H, m, H-2, H-3), 1.2 – 1.5 (7H, m, H-4), 0.47 (H₂O in C₆D₆)

¹³C-NMR (C₆D₆): δ_C(ppm) = 27.8 (C-2, C-3), 27.7, 27.5, 27.3, 22.7 (C-1), 22.6

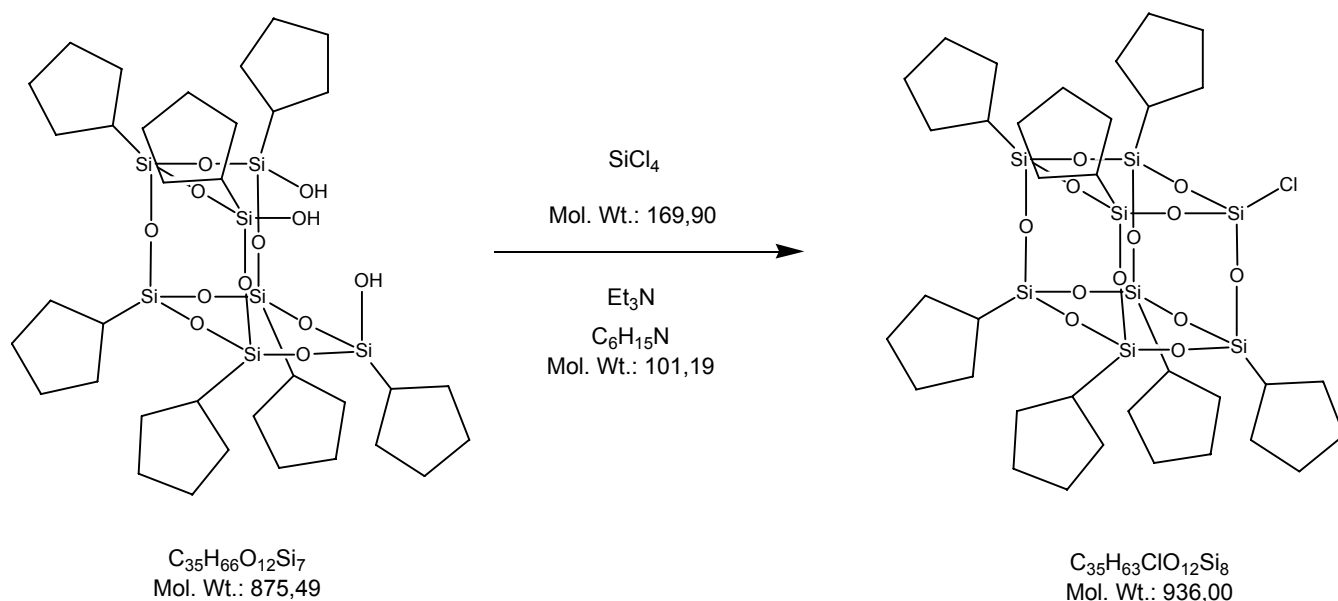
Integralverhältnisse im ¹H-NMR weisen auf 40% Gehalt des gewünschten Produktes neben 60% Edukt hin. Somit ergeben sich aus 279.1 mg Ausbeute ein Gehalt von 111.64 mg (123.8 µmol, 44.4% d. Th.) des Produktes.

ESI-MS: sprüht sehr schlecht, Edukt zu finden.

FAB-MS (NPOE, NBA jew. identisch): 831.1 [M-C₅H₉]⁺(14), 901.1 [M+H]⁺(4)

FD-MS (tBME): 876.1 [Edukt+H]⁺(85), 900.04 [M+H]⁺(100)

78: Monochlorsilan-POSS



34 µl (50 mg, 293 µmol) Tetrachlorsilan wurden unter Argon zu einer Lösung von 256.1 mg (293 µmol) Cyclopentyl-T₇(OH)₃ und 127 µl (92 mg, 0.9 mmol) Triethylamin in 5 ml Diethylether gegeben. Die Lösung wurde über Nacht gerührt. Entstehendes Triethylammoniumhydrochlorid wurde abfiltriert, die leichtflüchtigen Komponenten wurden abdestilliert, und das Produkt so getrocknet.

Ausbeute: 216 mg

¹H-NMR (C₆D₆): δ_H = 1.35 – 2.2 (56H, m, H-2, H-3), 0.95 – 1.35 (7H, m, H-4), 0.47 (H₂O in C₆D₆)

¹³C-NMR (C₆D₆): δ_C = 27.3, 27.4, 27.6, 27.8 (C-2, C-3), 22.6 (C-1), 22.3

ESI-MS: 875.3 [E+ H⁺](100), 897.2 [E + Na⁺](84), 959.4 [P + Na⁺](10)

FAB-MS (NBA): 867 [M–C₅H₉]⁺, 936 (sehr schwach) [M+H]⁺

6 Literatur

- Abbenhuis H.C.L., *Chem. Eur. J.* **2000**, 6(1), 25-32
- Abele E., Abele R., Popelis Y., Mazheika I., Lukevics E., *Chem. Heterocyclic Comp.* **1999**, 35(4), 436
- Alonso B., Cuadrado I., Morán M., Losada J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2575–6
- Aly E.A., *Ind. J. Chem.* **1993**, 32B, 566-8
- Baggio S., Amzel L.M., *J. Cryst. Mol. Struct.* **1973**, 3, 115-23
- Bailey W.J., Fujiwara E., *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 165
- Barchi J.J. Jr., *Curr. Pharm. Des.* **2000**, 6, 485
- Barry A. J., Daud W. H., Domicone J. J., Gilkey J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 4248
- Bauer R., *Methods in Microbiology*, **1988**, 20, 113
- Bazett-Jones D.P., Mendez E., Czarnota G.J., Ottensmeyer F.P., Allfrey V.G., *Nucleic Acids Research* **1996**, 24, 321-329
- Beaucage S.L., Iyer R.P., *Tetrahedron* **1992**, 48, 2223
- Beckers A.L.D., Gelsema E.S., De Bruijn W.C. Cleton-Soetman M.I., Van Eijk H.G., *Journal of Microscopy* **1996**, 183, 78-88
- Bendayan M., Barth R.F., Gingras D., Londoño I., Robinson P.T., Alam F., Adams D.M., Mattiazzi L., *J. Histochem. Cytochem.* **1989**, 37, 573
- Beniac D.R., Harauz G., *Molekular and Cellular Biochemistry* **1995**, 148, 165-181
- Bertozzi C.R., *Science* **2001**, 291, 2357
- Boutinard Rouelle-Rossier V.B., Biggiogera M. Fakan S., *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry* **1993**, 41, 1155-1162
- Braun K., Wolber G., Waldeck W., Pipkorn R., Jenne J., Rastert R., Ehemann V., Eisenmenger A., Coban-Wilhelm H., Braun I., Heckl S., Debus J., *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, 38, 587
- Bregadze V.I., Sivaev I.B., Gabel D., Wöhrle D., *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, 5, 767
- Breitmaier E., Voelter W., *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, 3rd Ed., VCH Weinheim **1990**
- Brown J. F., Vogt L. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 4313
- Bub S.: Strategie zur hochauflösenden Elementmarkierung mit Bormolekülen für Electron Spectroscopic Imaging im Transmissionselektronenmikroskop: Konstruktion eines Plasmids mit speziell konfigurierten repetitiven Sequenzbereichen zur Quantifizierung von Elementsignalen, *Diplomarbeit, Fachhochschule Mannheim* **1997**
- Buff H., Wohler F., *Ann.* **1857**, 104, 94
- Buhlmeier E., Wehner W., Vögtle F., *Synthesis*, **1978**, 155–8
- Cai J., Singaram B., Yamamoto Y., *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3383
- Caserio F.F., Roberts J.D., *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5837-5840
- Chayer S., Jaquinod L., Smith K.M., Vicente M.G.H., *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7759
- Chiaraviglio D., De Grazia F., Zonta A., Altieri S., Bragheri A., Fossati F., Pedroni P., Pinelli, T., Perotti A., Specchiarello M., Perlini G., Rief H., *Strahlenther. Onkol.* **1989**, 165(2-3), 170

-
- Cuadrado I., Morán M., Moya A., Casado C. M., Barranco M., Alonso B., *Inorg. Chim. Acta* **1996**, 251, 5-7
- Davidson M.G., Hibbert T.G., Howard J.A.K., A. Mackinnon, K. Wade, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 2285
- Dove A. *Nat. Biotechnol.* **2001**, 19, 913
- Doyle et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 3659-61
- Dubbers D., Scherm R., *Phys. Unserer Zeit*, **2003**, 34 (3), 108-111
- Dujardin G., Poirier J.-M., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1994**, 131, 900-909
- Egerton R.F., *Electron energy-loss spectroscopy in the electron microscope*, 2. Auflage, Plenum Press, New York, **1996**
- Elschenbroich C., Salzer A., *Organometallchemie. Eine kurze Einführung.*, 1. Aufl., Teubner Verlag, Stuttgart, **1993**
- Engberts J.B.F.N, Blandamer M.J., *Chemical Communications*, **2001**, 1701-1708
- Fairchild R.G., Bond V.P., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **1985**, 11, 831
- Farin, D.; Avnir, D., *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1409–1410; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1379
- Feher F. J., Budzichowski T. A., Blanski R. L., Weller K. J., Ziller J. W., *Organometallics* **1991**, 10, 2526
- Feher F. J., Soulivong D., Eklund A. G., *Chem. Commun.* **1998d**, 399
- Feher F. J., Terroba R., Ziller J. W., *Chem. Commun.* **1999b**, 2309-10
- Feher F. J., Wyndham K. D., Baldwin R. K., Soulivong D., Lichtenhan J. D., Ziller J. W., *Chem. Commun.* **1999a**, 1289
- Feher F. J., Wyndham K. D., *Chem. Commun.* **1998a**, 323
- Feher F. J., Wyndham K. D., Knauer D. J., *Chem. Commun.* **1998c**, 2393
- Feher F. J., Wyndham K. D., Scialdone M. A., Hamuro Y., *Chem. Commun.* **1998b**, 1469
- Fehrenbach H., Schniedl A., Brascg F., Richter J., *Journal of Microscopy* **1994**, 174, 207-223
- Fein M.M., Bobinski J., Mayes N., Schwartz N., Cohen M.S., *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 1111.
- Fein M.M., Grafstein D., Paustian J.E., Bobinski J., Lichstein B.M., Mayes N., Schwartz N.N., Cohen M.S., *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 1115
- Fieser L.F., Stevenson R., *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1728-1733
- Friedel C., Ladenburg A., *Ann. Chem. Phys.* **1871**, 23, 430
- Friedlander G., Kennedy J. W., Macias E. S., Miller, J. M., *Nuclear and Radiochemistry*, 3. Auflage, John Wiley & Sons, New York, **1981**, 610
- Fujita M., Kusakawa T., *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3327
- Gabel D., *Chemie in unserer Zeit* **1997**, 31(5), 235-240
- Gabel D., Foster S. Fairchild R.G., *Radiat. Res.* **1987**, 111, 14
- Gedda L., Ghaneolhosseini H., Nilsson P., Nyholm K., Pettersson J., Sjöberg S., Carlsson J., *Anti-Cancer Drug Des.* **2000**, 15, 277
- Giovenzana G.B., Lay L., Monti D., Palmisano G. Panza L., *Tetrahedron* **1999**, 55, 14123
- Gomez F.A., Hawthorne M.F., *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1384
- Gottlieb H.E., Kotlyar V., Nudelman A., *J. Org. Chem.* **1997**, 62(21), 7512-5
- Greene T., *Protective groups in organic synthesis*, John Wiley & Sons Inc., New York, **1981**
-

-
- Grieco P.A., Nishizawa M., Oguri T., Burke S.D., Marinovic N., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99(17), 5773-80
- Griffiths G., *Fine structure immunochemistry*, Springer Verlag, **1993**
- Grimes, R. N., *Carboranes*, in *Organometallic Chemistry* (Hrsg.: Maitlis, P.M., Stone F.G.A., West, R.), Academic Press, New York and London, **1970**
- Grohovaz F., Bossi M., Pezzati R., Meldoesi J., Tarelli F.T., *Proceedings of the National Academic Society (USA)*, **1996**, 93, 4799-4803
- Haddad T. S., Lichtenhan J. D., *Macromolecules* **1996**, 29, 7302
- Haking A., Ein neues Untergrundsubtraktionsverfahren zur Bestimmung von Elementverteilungen in biologischen Proben mit einem energiefilternden Transmissionselektronenmikroskop, *Dissertation, Universität Heidelberg* **1998**
- Halliday D., Resnick R., Walker J., Koch S.W., *Physik*, Wiley-VCH Weinheim **2003**
- Hanssen R. W. J. M., van Santen R. A., Abbenhuis H. C. L., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 675
- Harrison P. G., Hall C., *Main Group Met. Chem.* **1997b**, 20(8), 515
- Harrison P. G., *J. Organomet. Chem.* **1997a**, 542, 141
- Hartman T., Carlsson J., *Radiother. Oncol.* **1994**, 31, 61
- Hatakeyama S., Nishiyama T., Esumi T., Iwabuchi Y., Irie H., *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 43
- Hawthorne M.F., Gomez F.A., Johnson S.E., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5917
- Hawthorne M.F., Kane R.R., Drechsel K., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8853
- Hawthorne M.F., Kim Y.S., Kane R.R., Beno C.L., Romano S., Mendez G., *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5147
- Hawthorne M.F., Maderna A., *Chem. Rev.* **1999**, 99, 3421.
- Hawthorne M.F., *Mol. Med. Today* **1998**, 4, 174
- Hawthorne M.F., Wegner P.A., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 90, 896
- Hawthorne M.F., Yang X., Jiang W., Knobler C.B., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5917
- Hawthorne M.F., Young D.C., Wegner P.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 1818
- Henderson A., "Isotope Pattern Viewer", Version 1.0, zu finden unter <http://www.surfacespectra.com/software/isotopes/index.html>, **2003**
- Heřmánek S., *Chem. Rev.* **1992**, 92, 325
- Hesse M., Meier H., Zeeh B., *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1995**
- Heying T.L., Ager J.W. Jr., Clark S.L., Mangold D.J., Goldstein H.L., Hillman M., Polak R.J., Szymanski J.W., *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 1089.
- Hogenkamp H.P.C., Collins D.A., Live D., Benson L.M. Naylor S., *Nucl. Med. Biol.* **2000**, 27, 89
- Husale S., Grange W., Henger M., *Single Mol.* **2002**, 3(2-3), 91
- Issberner I., Moors R., Vögtle F., *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2507-14; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2413
- Javid M., Brownell G. L., Sweet W. H., *J. Clin. Invest.* **1952**, 31, 604.
- Johnson B.F.G., Roberts Y.V., Parisini E., *Inorg. Chem. Acta* **1993**, 211, 17.
- Kabalka G.W., Smith G.T., Dyke J.P., Reid W.S., Longford D., Roberts T.G., Reddy N.K., Buonocore E., Hübner K.F., *J. Nucl. Med.* **1997**, 11, 1762
-

-
- Kaiser E.M., Petty J.D., Knutson P.L.A., *Synthesis* **1977**, 509
- Kasar R.A., Knudsen G.M., Kahl S.B., *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 2936
- Kashin A.N., Butin K.P., Stanko V.I., Beletskaya I.P., *Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim.* **1969**, 9, 1917
- Kennedy K.A., *Anti-Cancer Drug Des.* **1987**, 2, 181
- Kennedy K.A., Teicher B.A., Rockwell S., Sartorelli A.C., *Biochem. Pharmacol.* **1990**, 29, 1
- Kervin S.M., *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1023
- Kim C., *J. Organomet. Chem.* **1999**, 588, 9-19.
- Kim E., Synthese von multivalenten Saccharidmimetika als Liganden für Zellmembran- Lectine und Inhibitoren der Zelladhäsion und Invasion, *Dissertation, Universität Heidelberg*, **2002**
- Kim Y. H. , *Adv. Mater.* **1992**, 4, 764–6
- Knapen J. W. J., van der Made A. W., de Wilde J. C., van Leeuwen P. W. N. M., Wijkens P., Grove D. M., van Koten G., *Nature* **1994**, 372, 659–63
- Kneuer C., Sameti M., Haltner E. G., Schiestel T., Schirra H., Schmidt H., Lehr C.-M., *Int. J. Pharm.* **2000**, 196, 257-61
- Knoll G., Grässle A., Braun C., Probst W., Höhne-Zell B., Plattner H., *Cell Calcium* **1993**, 14, 173-183
- Kobayashi T. Kanda K., *Radiat. Res.* **1982**, 91, 77
- Korostova S.E., Mikhaleva A.I., Shevchenko S.G., Sobenina L.N., Fel'dman V.D., Shishov N.I., *Zh. Prikl. Chim.* **1990**, 63, 218
- Kovrigin V. M., I. Lavrent'ev V., Moralev V. M., *Zh. Obshch. Khim.* **1986**, 56(10), 2320, *J. Gen. Chem. USSR* **1986**, 56, 2049
- Kovrigin V. M., Lavrent'ev V. I., *Zh. Obshch. Khim.* **1988**, 58(1), 115
- Ladenburg A., *Ber.* **1873**, 6, 379
- Laue T., Plagens A., *Namen- und Schlagwort-Reaktionen der organischen Chemie*, B.G. Teubner, Stuttgart, **1995**
- Leites L.A., *Chem. Rev.* **1992**, 92, 279.
- Lesnikowski Z.J., Shi J., Schinazi R.F., *J. Organomet. Chem.* **1999**, 581, 156.
- Lickiss P. D., in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Vol. 3 (Hrsg.: Z. Rappoport, Y. Apeloig), John Wiley & Sons, New York, **2001**, 695
- Lide D. R. (Hrsg.), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press LLC, Boca Raton, **2001**
- Lobete F., Cuadrado I., Casado C. M., Alonso B., Morán M., Losada J., *J. Organomet. Chem.* **1996**, 509, 109–13
- Locher G.L., *Am. J. Roentgenol. Radium Ther.* **1936**, 36, 1
- Longuett-Higgins H.C., Roberts M., *Proc. Royal Soc. (London)* **1955**, A230, 110
- Lorenz K., Mülhaupt R., Frey H., Rapp U., Mayer-Posner F. J., *Macromolecules* **1995**, 28, 6657–61
- Maciejewski M., *J. Macromol. Sci. Chem.* **1982**, A17(4), 689–703
- Mark E., Synthese, Funktionalisierung und Charakterisierung neuartiger Carbosilandendrimere, *Diplomarbeit, Universität Düsseldorf*, **1998**
- Mateucci M.D., Caruthers M.H., *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3185
-

-
- Mattson R.J., Pham K.M., Leuck D.J., Cowen K.A.,** *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2552-2554
- McNamara J. M., Kishi Y.,** *Tetrahedron* **1984**, 40, 4685-91
- Meister B.,** Modellverbindungen zum Studium Sialinsäure-vermittelter Erkennungsprozesse: Synthese neuer Saccharide auf Basis von Carotinoiden und Furanen, *Dissertation, Universität Heidelberg*, **2004**
- Miedaner A., Curtis C. J., Barkley R. M., DuBois D. L.,** *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 5482–90
- Mishima Y. (Ed.),** *Cancer Neutron Capture Therapy*, Plenum Press, New York, **1996**, 16
- Mishima Y., Honda C., Ichihashi M., Obara H., Hiratsuka J., Fukuda H., Karashima H., Kobayashi T., Kanda K., Yoshino K.,** *Lancet* **1989**, 388
- Morgan D.A., Sloan J., Green M.L.H.,** *Chem. Commun.* **2002**, 2442
- Morin C.,** *Tetrahedron* **1994**, 50, 12521
- Morris R.E., Saelinger C.B.,** *Stain Technologie* **1982**, 57,4, 225-237
- Nemoto H., Wilson J.G., Nakamura H., Yamamoto Y.,** *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 435
- Newkome G. R. , Yao Z.-Q., Baker G. R., Gupta V. K.,** *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003–4
- Newkome G.R., Arai S., Fronczek F.R., Moorefield C.N., Lin X., Weis C.D.,** *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 898
- Newkome G.R., Moorefield C.N., Keith J.M., Baker G.R., Escamilla G.H.,** *Angew. Chem.* **1994**, 106, 701
- Nishimura S.,** *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, 5, 325
- Noyori R., Hayakawa Y., Wakabayashi S., Kato H.,** *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1691
- Ottensmeyer F.P.,** *J. Ultrastruc. Res.* **1984**, 88, 121-134
- Ojima I.,** „The hydrosilylation reaction“ in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), John Wiley & Sons, New York, **1989**, 1479
- Pescarmona P. P., van der Waal J. C., Maschmeyer T.,** *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 978
- Pezzati R., Bossi M., Podini P., Meldoesi J., Grohovaz F.,** *Molecular Biology of the Cell* **1997**, 8, 1501-1521
- Pieken W., Vargeese C., Carter J., Yegge J., Krivjansky S., Settle A., Kropp E., Peterson K.,** *Nucleic Acids Res.* **1998**, 26, 1046
- Pinelli T., Zonta A., Altieri S., Barni S., Bragheri A., Pedroni P., Bruschi P., Chiari P., Ferrari C., Fossati F, Nano R., Ngnitejeu Tata S., Prati U., Ricevuti G., Roveda L., Zonta C.,** *Proceedings of the 10th International Conference on Neutron Capture Therapy* **2002**, 1065
- Pitochelli A.R., Hawthorne M.F.,** *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3228
- Qualmann B., Kessels M.M., Klobosa F., Jungblut P.W., Sierralta W.D.,** *J. Microsc.* **1996b**, 183, 69-77
- Qualmann B., Kessels M.M., Musiol H.-J., Sierralta W.D., Jungblut P.W., Moderer L.,** *Angew. Chem.* **1996a**, 108, 970
- Quast H., Seefelder M., Ivanova S., Heubes M., Peters E.-M., Peters K.,** *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3343-51
- Rabenstein D.L., Nakashima T.T.,** *Anal. Chem.* **1979**, 51, 1465A.
- Raddatz S.,** Darstellung und Reaktionen stannylierter Aminosäurederivate, *Diplomarbeit, Universität Heidelberg*, **1996**
- Raddatz S.,** Synthese und Charakterisierung neuer borreicher Strukturen für Anwendungen in der Elektronenmikroskopie und in der Bor-Neutroneneinfangtherapie, *Dissertation, Universität Heidelberg*, **1999**
-

-
- Raddatz S., Marcello M., Kliem H.-C., Tröster H., Trendelenburg M.F., Oeser T., Granzow C., Wiessler M., *ChemBioChem* **2004**, 5, 474-482
- Reimer L. (ed.), *Energy-filtering transmission electron microscopy*, Springer Verlag **1995**
- Reynhardt E.C., *J. Mag. Res.* **1986**, 69, 337
- Ribbe A. E., Hayashi M., Weber M., Hashimoto, T., *Macromolecules* **2000**, 33(8), 2786-2789
- Ribe S., Wipf P., *Chem. Commun.* **2001**, 299-307
- Schmidt R.R., *Angew. Chem.* **1986**, 98, 213
- Schmidt R.R., Michel J., *Angew. Chem.* **1980**, 92, 763-4
- Schütte D., Darstellung Metallocenyl-verknüpfter Nukleotide und Oligonukleotide, *Dissertation, Universität Heidelberg*, **1995**
- Scott D.W., *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 356
- Sears P., Wong C.H., *Science* **2001**, 291, 2344
- Seeberger P.H., *Chem. Commun.* **2003**, 1115
- Seeberger P.H., Haase W.-C., *Chem. Rev.* **2000**, 100, 4349
- Seyferth D., Kugita T., Rheingold A. L., Yap G. P. A., *Organometallics* **1995**, 14, 5362-66
- Seyferth D., Son D. Y., Rheingold A. L., Ostrander R. L., *Organometallics* **1994**, 13, 2682-90
- Sheiko S. S., Muzafarov A. M., Winkler R. G., Getmanova E. V., Eckert G., Reineker P., *Langmuir* **1997**, 13, 4172-81
- Sierralta W.D., Qualmann B., Kessels M.M., Klosbasa F., Jungblut P.W., *J. Microsc.* **1996**, 183, 69
- Singh R.K., *Synthesis* **1985**, 54
- Sinha N.D., Biernat J., Köster H., *Tetrahedron Lett* **1983**, 24, 5843
- Sloan J., Dunin-Borkowski R.E., Hutchinson J.L., Coleman K.C., Clifford Williams C., Claridge J.B., York A.P.E., Xu C., Bailey S.R., Brown G., Friedrichs S., Green M.L.H., *Chem. Phys. Lett.* **2000a**, 316, 191-198
- Sloan J., Green M.L.H., "Synthesis and Characterization of Materials Incorporated Within Carbon Nanotubes" in *Fullerenes: Chemistry, Physics, and Technology* (Hrsg.: Kadish K.M., Ruoff R.S.), John Wiley & Sons, New York, **2000b**, 795-838
- Sloan J., *private Mitteilungen*, **2002-2005**, <http://www.chem.ox.ac.uk/researchguide/jsloan.html>
- Soloway A.H., Tjarks W., Barnum B.A., Rong F.-G., Barth R.F., Codogni I.W., Wilson J.G., *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1515
- Soloway A.H., Zhuo J. -C., Rong F.G., Lunato A.J., Ives D.H., Barth R.F., Anisuzzaman A.K.M., Barth C.D., Barnum B.A., *J. Organomet. Chem.* **1999**, 581, 150
- Son D. Y. in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Vol. 3 (Hrsg.: Rappoport Z., Apeloig Y.), John Wiley & Sons, New York, **2001**, 745
- Srivastava R.R., Singhaus R.R., Kabalka G.W., *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4476
- Stéphan O., *unpublished results*, **2004**, http://www.lps.u-psud.fr/Collectif/gr_27/
- Sulzbacher M., Bergman E., Pariser E.R., *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 2827-2828
- Tanaka S., Kurosumi K., *Cell and Tissue Research* **1986**, 243, 229-238
- Tibbitts J., Sambol N.C., Fike J.R., Bauer W.F., Kahl S.B., *J. Pharm. Sci.* **2000**, 89(4), 469
- Tietze L.F., Bothe U., *Chem. Eur. J.* **1998**, 4(7), 1179
-

-
- Tietze L.F., Bothe U., Griesbach U., Nakaichi M., Hasegawa T., Nakamura H., Yamamoto Y., *Bioorg. Med. Chem.* **2001a**, 9, 1747
- Tietze L.F., Bothe U., Griesbach U., Nakaichi M., Hasegawa T., Nakamura H., Yamamoto Y., *ChemBioChem* **2001b**, 2, 326
- Tietze L.F., Bothe U., Schuberth I., *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 836
- Tietze L.F., Griesbach U., Elsner O., *Synlett* **2002**, (7), 1109
- Tietze L.F., Griesbach U., Schuberth I., Bothe U., Marra A., Dondonie A., *Chem. Eur. J.* **2003**, 9(6), 1296
- Tjarks W., Anisuzzaman A.K.M., Liu L., Soloway A.H., Barth R.F., Perkins D.J., Adams D.M., *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 1628
- Tjarks W., *J. Organomet. Chem.* **2000**, 614–615, 37
- Tjarks W., Wang J., Chandra S., Ji W., Zhuo J., Lunato A.J., Boyer C., Li Q., Usova E.V., Eriksson S., Morrison, Cosquer G.Y., *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **2001**, 20, 695
- Tolpin E. I., Wellum G. R., Dohan F. C. Jr., Kornblith P. L., Zamenhof R. G., *Oncology* **1975**, 32, 223.
- Tomalia D. A. , Durst H. D. , *Top. Curr. Chem.* **1993**, 165, 193–313
- Tomalia D. A., Naylor A. M., Goddard III W. A., *Angew. Chem.* **1990**, 102(2), 119;
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1990**, 29, 138–75
- Tomlinson P. B., *Am. Sci.* **1983**, 71, 141
- Tsuda Y., Hosoi S., Goto Y., *Chem. Bull. Pharm.* **1991**, 39, 18
- Uchiyama M., Katoh N., Mimura R., Yokota N., Shimogaichi Y., Shimazaki M., Ohta A., *Tetrahedron: Asymetry* **1997**, 8, 3467-74
- Valliant J.F., Guenther K.J., King A.S., Morel P., Schaffer P., Sogbein O.O., Stephenson K.A., *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 232(1-2), 173-230
- van der Made A. W., van Leeuwen P. W. N. M., de Wilde J. C., Brandes R. A. C., *Adv. Mater.* **1993**, 5, 466–8
- van der Made A.W., van Leeuwen P.W.N.M., *Chem. Commun.* **1992**, 1400-1401
- Vásquez-Nin G.H., Abolhassani-Dadras S., Echeverria O.M., Boutinard-Rouelle-Rossier V., Schack M.L., Fakan S., *Chromosoma* **1997**, 105, 360-368
- Veyhl M., Wagner K., Volk C., Baumgarten K., Weber W.M., Schaper M., Bertram B., Wiessler M., Koepsell H, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, 95, 2914
- Viñas C., Benakki R., Teixidor F., Casabó J., *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 3844
- Voronkov M. G., Lavrent`ev V. I., *Top. Curr. Chem.* **1982**, 102, 199
- Voronkov M. G., Martynova T. N., Mirskov R. G., Belyi V. L., *Zh. Obshch. Khim.* **1979**, 49, 1522, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1979**, 49, 1328
- Voronkov M. G., Ushakova N. I., Lavrent`ev V. I., Pukhnarevich V. B., *Dokl. Akad. Nauk. USSR* **1983**, 270(4), 1982
- Voronkov M. G., Ushakova N. O., Lavrent`ev V. I., Moralev V. M., *Dokl. Akad. Nauk. USSR* **1985**, 281, 1374
- Wade K., *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1972**, 8, 559
- Wellum G.R., Tolpin E.I., Andersen L.P., Sneath R., *J. Chromatogr.* **1975**, **103**, 153
- Wießler M., Tröster H., Raddatz S., Spieß E., Trendelenburg M., DE 19803206, **1998**
-

-
- Wolf S.**, Saccharidhaltige Substanzbibliotheken zur Generierung neuartiger, wasserlöslicher Therapeutika, *Dissertation (in Vorbereitung), Universität Heidelberg*, **2005**
- Wrackmeyer B.**, *Chemie in unserer Zeit* **2000**, 34(5), 288
- Yamamoto Y., Nakamura H., Aoyagi K.**, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 780
- Zakharkin L.I., Grebennikov A.V., Kazantsev A.V.**, *Izv. Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim.* **1967**, 9, 2077
- Zakharkin L.I., Kalinin V.N., Gedymin V.V.**, *J. Organomet. Chem.* **1969**, 16, 371
- Zakharkin L.I., Stanko V.I., Brattsev V.A., Chapovskii Y.A., Okhlobystin O.Y.**, *Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim* **1963**, 12, 2238.
- Zakharkin L.I., Stanko V.I., Brattsev V.A., Chapovskii Y.A., Struchov Y.T.**, *Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim.* **1963**, 2, 2069.
- Zamenhof R.G., Kalend A.M., Bloomer W.D.**, *J. Natl. Cancer Inst.* **1992**, 84, 1290.
- Zanetti C.U.**, *Gazetta Chimica Italiana* **1893**, 2311, 299.
- Zhou L.-L., Roovers J.**, *Macromolecules* **1993**, 26, 963–8

Poster und Vorträge

4. Graduiertenforum des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg, Schmitten, Mai 2000 (Poster):

A dendritic approach to (half-) metal containing molecular labels for electron spectroscopic imaging.

Erwin P. Mark, Helmut Tröster, Michael F. Trendelenburg, Manfred Wießler

1st International Kiel Workshop on Dendrimers, Januar 2001 (Poster und Kurzvortrag):

A dendritic approach to (half-) metal containing molecular labels for electron spectroscopic imaging.

Erwin P. Mark, Helmut Tröster, Michael F. Trendelenburg, Manfred Wießler

5. Graduiertenforum des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg, Schmitten, Mai 2001 (Vorträge):

Introduction to Bioanalytics; Molecular Hide and Seek.

Microsc. Microanal. 7 (Suppl 2: Proceedings) 2001, 1038

Annual Meeting of the Microscopy Society of America (MSA) and the Microbeam Analysis Society (MAS), Long Beach, CA, August 2001, (Poster):

Development of new marker compounds for the detection of elemental labels by electron spectroscopic imaging (ESI).

Stefan Raddatz, Erwin P. Mark, Ansgar Haking, W. Probst, Manfred Wießler, Michael F. Trendelenburg, Helmut Tröster

Promoting Younger Chemists, Grenoble, August 2003 (Poster):

Molecular Hide-and-Seek – Carboranylated Compounds as Labels in Electron Microscopy.

Erwin P. Mark, Hans-Christian Kliem, Manfred Wießler

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Manfred Wießler für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die interessante Aufgabenstellung, die ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft, die Gewährung eines großen Freiraums bei der Bearbeitung des Themas und seine unermeßliche Geduld.

Herrn Prof. Dr. Nils Metzler-Nolte möchte ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens danken.

Ich danke Herrn Dr. Christian Kliem für die direkte Betreuung, die technische Unterstützung, die kritische Durchsicht meiner Arbeit und seinen freundschaftlichen und väterlichen Rat.

Herrn Prof. Dr. Michael Trendelenburg und Herrn Dr. Helmut Tröster danke ich für die anregende Zusammenarbeit im Elementmarkierungsprojekt. Herrn Dr. Jeremy Sloan, Oxford University, danke ich für die elektronenmikroskopischen Modellversuche.

Für die Korrektur der einzelnen Kapitel danke ich Herrn Dr. Christian Kliem, Frau Dr. Regine García Boy, Herrn Dr. Helmut Tröster, Herrn Dipl.-Ing. Henning Vohwinkel und Herrn Christian Jesch. Für viele anregende Diskussionen darüber hinaus danke ich Herrn Dr. Alexander Becker, Frau Dr. Bettina Meister, Frau Pia Streicher und Frau Barbara Welzel.

Bei Herrn Peter Lorenz und Herrn Ed Müller bedanke ich mich für die spontane Hilfe bei labortechnischen Problemen und die tolle Laborgemeinschaft, und Dank an Frau Ilse Schindler für allzeit sauberes Glas und moralische Unterstützung.

Ein besonderes Dankeschön gilt den Mitarbeitern der Zentralen Spektroskopie am DKFZ, Frau Gabi Schwebel, Herrn Gerhard Erben und Herrn Dr. William E. Hull, für die Aufnahme von NMR- und Massenspektren. Ebenso danke ich Frau Dagmar Sitek, Zentralbibliothek des DKFZ, für die Unterstützung bei zahlreichen Literaturrecherchen.

Mein Dank gilt weiterhin allen aktiven & ehemaligen Mitgliedern der Abteilung „Molekulare Toxikologie“ des DKFZ, sowie meinem „Umfeld“ am und ums DKFZ, mit denen ich beruflich wie privat viele gesellige Stunden verbracht und zahlreiche Aktivitäten unternommen habe, besonders Regine, Annette, Bettina, Sonja, Marlis, Wolfgang, Steffi, Bernd und Karin, Claas, Michael, Dirk, Evelyn, Volker, Heinz, Hartmut, Jost, Bernd, Marie, Christina, Hélène, Charlie, Nicole, die Stabstelle Sicherheit am DKFZ und meine Feuerwehrkameraden.

Für die Unterstützung meiner Arbeit durch Finanzierung oder Sachspenden danke ich dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (Fördernummer 10944A), der LEO Elektronenmikroskopie GmbH (heute Carl Zeiss NTS GmbH Oberkochen), der Bayer AG Leverkusen, der Bundesagentur für Arbeit, der Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA Weinheim sowie der Procter & Gamble Service GmbH Schwalbach a. Ts.

Meinen Eltern, Marta und Peter Mark, danke ich für ihre Unterstützung, sowohl moralisch als auch finanziell. Sie haben mir mein Studium ermöglicht und sind bis heute ein immerwährender Rückhalt in jeder Lebenslage.